

**UNTERSUCHUNGEN ZUR
STRAHLENBEHANDLUNG DES
CAVERNÖSEN HÄMANGIOMS UND DES
NAEVUS FLAMMEUS**

Ursula Schultze

1972

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der

Universität München

Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

U N T E R S U C H U N G E N
Z U R S T R A H L E N B E H A N D L U N G
D E S C A V E R N Ö S E N H Ä M A N G I O M S
U N D D E S N A E V U S F L A M M E U S

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Ursula Schultze

aus

Einbeck

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Meinhof

2. Berichterstatter: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1972



Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
1.1. Historischer Überblick	1
1.2. Einteilung der Gefäßgeschwülste und Gefäß- mälern	1
1.2.1. Hämangiome	2
1.2.1.1. Zur Terminologie der Hämangiome	2
1.2.1.2. Klinisches Bild des cavernösen Hämangioms....	2
1.2.1.3. Histologie des cavernösen Hämangioms	2
1.2.1.4. Syndrome mit cavernösem Hämangiom	3
1.2.2. Naevi flammei	3
1.2.2.1. Zur Terminologie der Blutgefäß-Naevi	3
1.2.2.2. Klinisches Bild des Naevus flammeus	3
1.2.2.3. Histologie des Naevus flammeus	4
1.2.2.4. Syndrome mit Naevus flammeus	4
1.2.3. Weitere Gefäßmißbildungen	4
1.3. Behandlungsmöglichkeiten der Gefäßmißbil- dungen	5
1.3.1. Behandlungsmöglichkeiten beim cavernösen Hämangiom	5
1.3.2. Behandlungsmöglichkeiten beim Naevus flammeus	6
1.4. Fragestellung dieser Untersuchung	7
2. Behandlungsverfahren und Patientengut	9
2.1. Vorbemerkungen	9
2.2. In der Klinik angewandte Behandlungsverfahren	9

	<u>Seite</u>
2.3. Zum vorliegenden Patientengut	10
2.3.1. Patientengruppe mit cavernösem Hämangiom ...	10
2.3.1.1. Geschlechtsverteilung	10
2.3.1.2. Solitäres und multiples Auftreten der Angiome	11
2.3.1.3. Zur Ausdehnung der Angiome	11
2.3.1.4. Diagnostische Bezeichnung der Angiome	11
2.3.1.5. Topographische Verteilung der Angiome	12
2.3.1.6. Erstes Auftreten der Angiome	15
2.3.1.7. Alter der Patienten bei Beginn der Bestrah- lung	16
2.3.1.8. Fremde Vorbehandlung	18
2.3.1.9. Vor Behandlungsbeginn ulcerierte Angiome ...	18
2.3.2. Patientengruppe mit Naevus flammeus	19
3. Behandlungsmethode	20
3.1. Bestrahlungsbedingungen der Angiome	20
3.1.1. Initialdosierungen und Behandlungsschema ...	21
3.1.2. Gesamtdosierungen der Angiome	22
3.1.3. Einmalig bestrahlte Hämangiome	24
3.1.4. Zeit zwischen erster und letzter Bestrahlung	25
3.2. Bestrahlungsbedingungen der Naevi flammei ...	26
4. Erstkontrollen	27
4.1. Zur Auswertung der Ergebnisse	27
4.2. Cavernöse Hämangiome	27
4.2.1. Erstkontrollen der cavernösen Hämangiome ...	27
4.2.2. Zeitpunkt der Erstkontrollen	27

4.2.3.	Beurteilungsscala der kontrollierten Angiome	27
4.2.4.	Ergebnisse der Erstkontrollen	29
4.2.4.1.	Zur Gruppe der ulcerierten Angiome	32
4.2.4.2.	Zur Gruppe der unbeeinflussten Angiome	33
4.2.4.3.	Zusammenfassung der bei der Erstkontrolle er- zielten Ergebnisse	33
4.3.	Naevi flammei	33
5.	Abschließende Kontrollen der bestrahlten Gefäß- mißbildungen	34
5.1.	Zur Auswertung der abschließenden Ergebnisse	34
5.2.	Cavernöse Hämangiome	34
5.2.1.	Abschließende Kontrolle der cavernösen Hämangiome	34
5.2.2.	Zeitpunkt der abschließenden Kontrollen	34
5.2.3.	Beurteilungsscala der kontrollierten Angiome	35
5.2.4.	Ergebnisse der abschließenden Kontrollen	36
5.2.4.1.	Ergebnisse der Nachuntersuchung im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der abschließenden Kontrolle	39
5.2.4.2.	Gesamtdosierungen der abschließend kontrollier- ten Angiome	41
5.2.4.3.	Ergebnisse der Nachuntersuchung im Zusammenhang mit den verordneten Gesamtdosen	42
5.2.4.4.	Ergebnisse der Gruppe I und der Gruppe IV plus V in Beziehung zur Gesamtdosis und Nachbeobach- tungszeit	44
5.2.4.5.	Abschließende Beobachtung in Relation zum Le- bensalter der Patienten	45

5.2.4.6.	Lokalisation der Angiome und Ergebnis	47
5.2.4.7.	Zur Gruppe der unbeeinflussten Hämangiome ...	48
5.2.4.8.	Zur Gruppe der einmalig bestrahlten Hämangiome	48
5.2.5.	Zusammenfassung der bei der Abschlußkontrolle erzielten Ergebnisse	49
5.3.	Naevi flammei	50
5.3.1.	Abschließende Kontrollen der Naevi flammei .	50
6.	Diskussion	51
6.1.	Cavernöse Hämangiome	51
6.1.1.	Ältere Ergebnisse und Bestrahlungsrichtlinien	51
6.1.1.1.	Ältere Untersuchungsergebnisse nach Strahlentherapie	51
6.1.1.2.	Frühere Dosierungsrichtlinien	52
6.1.1.3.	Jüngere Dosierungsrichtlinien	52
6.1.1.4.	Zur Behandlung ulcerierter Hämangiome	53
6.1.1.5.	Erste Zeichen der Regression nach Strahlentherapie	53
6.1.1.6.	Günstigster Zeitpunkt des Bestrahlungsbeginns	54
6.1.2.	Mitteilungen zur Pathologie des cavernösen Hämangioms	54
6.1.2.1.	Alter der Patienten bei erstem Auftreten der Angiome	54
6.1.2.2.	Geschlechtsverteilung der cavernösen Hämangiome	54
6.1.2.3.	Lokalisation der cavernösen Hämangiome	55
6.1.2.4.	Solitäres und multiples Auftreten der Angiome	55

6.1.2.5.	Zur Frage der Vererbung der cavernösen Hämangiome	56
6.1.3.	Jüngere Untersuchungsergebnisse nach Strahlentherapie	56
6.1.3.1.	Erschwerende Bedingungen bei der Auswertung der Ergebnisse	56
6.1.3.2.	Strahlenspät Schäden an der Haut	56
6.1.3.3.	Spät Schäden an den Organen unter dem Bestrahlungsfeld	58
6.1.4.	Zur Frage der Spontaninvolution der Hämangiome	59
6.1.4.1.	Wahrscheinlichkeit der Spontaninvolution	59
6.1.4.2.	Zeitpunkt der Regression der Angiome	59
6.1.4.3.	Entwicklungstendenzen der unbehandelten Angiome	59
6.1.4.4.	Zeittafel der abgeschlossenen Spontaninvolution	60
6.1.4.5.	Andere Ergebnisse der "wait-and-see-policy" ..	60
6.1.5.	Heutiges therapeutisches Vorgehen bei der Behandlung der cavernösen Hämangiome	60
6.2.	Naevi flammei	61
6.2.1.	Zur Therapie der Naevi flammei	61
6.2.2.	Zu den Ergebnissen der bestrahlten Naevi flammei	62
6.3.	Entwurf einer Karteikarte für ambulante Hämangiom- und Naevuspatienten	62
	Zusammenfassung	65
	Literaturverzeichnis	66

1. Einleitung

1.1. Historischer Überblick

In der klinischen Medizin war das Problem der geeigneten Behandlung von Gefäßmißbildungen Anlaß zu vielen Veröffentlichungen, in denen sehr unterschiedliche Methoden vorgestellt und empfohlen wurden. Seit JUTASSY (s. SCHIRREN 1959) 1894 die Röntgentherapie für Blutgefäßgeschwülste erstmalig eingeführt hatte, galt dieses Verfahren für die Mehrzahl der behandelnden Ärzte lange Zeit als "Methode der Wahl", zumal die geschilderten Ergebnisse oft sehr positiv aussahen. Auffällig war, daß die cavernösen, im Volksmund als "Blutschwamm" (PROPPE 1964) bezeichneten Anomalien weit besser auf Strahlen ansprachen als die flachen sogenannten Feuermäler, bei denen oft auch sehr hohe Dosierungen keine Besserung des Zustandes hervorrufen konnten.

Da es im früheren Schrifttum noch keine klare Abgrenzung der heute als Hämangiom und Naevus unterschiedenen Krankheitsbilder gab, vielmehr häufig, wenn das Angiom flach war, derselbe Begriff für beide Erscheinungsformen gebraucht wurde, erforderte nicht zuletzt die unterschiedliche strahlentherapeutische Beeinflußbarkeit eine systematische Einteilung der Gefäßmißbildungen.

1.2. Einteilung der Gefäßgeschwülste und Gefäßmäler

1949 stellten DARIER et al. den tuberösen und cavernösen Hämangiomen das flache Angiom gegenüber, womit der Naevus flammeus gemeint war, und auch KNIERER verwandte noch 1957 den Begriff des planen Angioms für das Feuermal. PROPPE dagegen forderte 1964, "kompromißlos die Bezeichnungen "Angioma simplex" oder "Angioma planum" auszumerzen, um Verwechslungen mit flachen cavernösen Hämangiomen zu vermeiden. Eine bis heute gültige Klassifikation der Gefäßmißbildungen schuf SCHNYDER 1955, 1957 und zusammengefaßt 1963.

1.2.1. HÄMANGIOME

1.2.1.1. Zur Terminologie der Hämangiome

SCHNYDER beschreibt in seiner Einteilung die in der angelsächsischen Literatur "strawberry- marks" genannten Gefäßmäler mit den Begriffen tuberös (superficiell) und nodös (tief gelegen). Er unterscheidet das plano- tuberöse von dem tubero-nodösem Hämangiom, wobei, abhängig von der Lage in der Hautschicht, ein cutanes tuberöses, cutan- subcutanes tubero- nodöses oder subcutanes nodöses Angiom vorliegen kann.

LEVER und auch NÖDL bezeichnen nur die letztgenannte Form als cavernöses Hämangiom, während KEINING und BRAUN-FALCO diesen Ausdruck für alle Hämangiome benutzen und je nach Lokalisation der Gefäßmißbildung zwischen dem Haemangioma cavernosum cutaneum, dem Haemangioma cavernosum cutaneum et subcutaneum und dem Haemangioma cavernosum subcutaneum differenzieren.

In der vorliegenden Untersuchung soll der Ausdruck Haemangioma cavernosum oder kurz Angiom verwendet werden. Bezüglich anderer Termini sei auf v. ALBERTINI; FABRY; FUHS u. KUMER; GREITHER u. TRITSCH und KNIERER verwiesen.

1.2.1.2. Klinisches Bild des cavernösen Hämangioms

Oberflächlich gelegene Angiome erscheinen sattrot, subcutane Hämangiome weisen eine blaurote Färbung auf. Größtenmässig können diese Mißbildungen beträchtlich variieren. Bevorzugter Sitz ist das Gebiet des Kopfes, doch kann jede Stelle der Haut befallen werden, auch die Schleimhaut. Cavernöse Hämangiome treten einzeln oder multipel auf. Bei mehrfachem Befall, bei dem auch innere Organe betroffen sein können (SAGER), spricht man von einer Hämangiomatose.

1.2.1.3. Histologie des cavernösen Hämangioms

Cavernöse Hämangiome sind große, mit Blut gefüllte Hohlräume, die von dünnen bindegewebigen Septen mit einem Endothelbelag voneinander abgegrenzt werden.

1.2.1.4. Syndrome mit cavernösen Hämangiomen

Beim KASABACH-MERRITT-Syndrom erstreckt sich das Hämangiom über ein ausgedehntes Hautareal. Durch erhöhten Blutplättchenverbrauch in dem Riesenangiom resultiert eine Thrombopenie, die sich klinisch als thrombopenische Purpura manifestiert. Gleichzeitig liegt ein Mangel an Fibrinogen vor (BUREAU et al.; PLENERT u. ROGNÉR).

Liegt neben multilokularen Angiomen der Haut zusätzlich eine an den Phalangen beginnende Dyschondroplasie vor, spricht man vom MAFUCCI-Syndrom. Dabei können sich im Laufe der Krankheit die benignen Gefäßanomalien in maligne Tumoren umwandeln (KEINING u. BRAUN - FALCO; SCHNYDER 1963).

Die multiplen progressiven Angiome DARIER imponieren als kleine Blutgefäßgeschwülste in der Subcutis, die histologisch cavernösen Bau aufweisen. Sie zeigen meistens eine progressive Entwicklung und sind nicht strahlensensibel (BRAUN-FALCO).

1.2.2. NAEVI FLAMMEI

1.2.2.1. Zur Terminologie der Blutgefäß-Naevi

SCHNYDER unterscheidet bei den Feuermälern, die er als Naevi teleangiectatici bezeichnet, den Naevus teleangiectaticus medialis von dem Naevus teleangiectaticus lateralis. Während sich der Naevus teleangiectaticus medialis, der, wenn er seinen Sitz im Nacken hat, auch Naevus UNNA (NÖDL) oder Naevus UNNA-POLITZER (KEINING u. BRAUN-FALCO) genannt wird, spontan zurückbilden kann, bleibt der Naevus teleangiectaticus lateralis zeitlebens bestehen und zeigt sich keiner Behandlung zugänglich.

Im folgenden sollen für den Blutgefäßnaevus die Bezeichnungen Naevus flammeus und Feuermal synonym gebraucht werden.

1.2.2.2. Klinisches Bild des Naevus flammeus

Der Naevus flammeus ist ein unterschiedlich großer Fleck von hell- bis weinroter Färbung, der im Alter meist etwas nachdunkelt. Seiner Lage im Hautniveau verdankte er die alte Bezeichnung Naevus planus. Gegen die Umgebung ist er scharf abgegrenzt.

1.2.2.3. Histologie des Naevus flammeus

Histologisch finden sich erweiterte, blutreiche Kapillaren, die von einer einfachen Endothelschicht ausgekleidet sind.

1.2.2.4. Syndrome mit Naevus flammeus

Treten zu einem Naevus flammeus zusätzlich bestimmte Mißbildungen auf, liegt eine Systemerkrankung vor, bei der das Feuermal nicht als Morbus sui generis, sondern als Symptom assoziierter Entwicklungsstörungen angesehen werden muß. Je nach der Anomalie, die dem Leitsymptom Naevus flammeus vergesellschaftet ist, unterscheidet man die folgenden Phakomatosen:

Das STURGE- WEBER- KRABBE-Syndrom besteht aus der Trias Feuermal, Glaukom und epileptiforme Krämpfe. Das Feuermal befindet sich dabei meist im Gebiet des 1. oder 2. Trigeminus-astes. Den okulären und zerebralen Erscheinungen liegen angiomatöse Veränderungen an den Gefäßen zugrunde (KEINING u. BRAUN-FALCO).

Beim HIPPEL-LINDAU-Syndrom treten neben dem Naevus flammeus kapilläre Angiome in der Retina und in den Leptomeningen des Kleinhirns auf.

Das KLIPPEL-TRENAUNAY-PARKES WEBER-Syndrom setzt sich zusammen aus einem Feuermal, das sich über eine ganze Extremität erstrecken kann, einer varikösen Venenerweiterung und einer Weichteil- und Knochenhypertrophie der betroffenen Extremität.

1.2.3. Weitere Gefäßmißbildungen

Neben dem cavernösen Hämangiom und dem Naevus flammeus sind weitere benigne Gefäßmißbildungen bekannt, die zwar nicht Gegenstand dieser Untersuchung sind, jedoch der vollständigen Übersicht wegen erwähnt werden sollen.

Der Morbus RENDU-OSLER gehört ebenfalls in die Gruppe der naevoiden Gefäßkrankheiten (KEINING u. BRAUN-FALCO). Hier finden sich umschriebene Teleangiektasien und eine Neigung zu Haut- und Schleimhautblutungen.

Beim Naevus araneus (spider naevus), der häufig bei Lebererkrankungen auftritt, besteht eine arterielle Erweiterung im oberen Corium, aus der kleine Gefäße abzweigen.

Die eruptiven Hämangiome des späteren Lebensalters, auch senile Angiome oder points rubis genannt, sind kleine kapilläre Wucherungen im oberen Corium.

Als Rankenangiom oder Angiom racemosum erscheint ein Konvolut aus erweiterten, verdickten und geschlängelten arteriellen und venösen Gefäßen, die sich über grössere Körperpartien ausbreiten können.

Beim Angiokeratoma MIBELLI sind multiple kleine cavernöse Hämangiome von einer hyperkeratotischen Oberfläche bedeckt.

Das Granuloma pediculatum ist ein pilzartiger Tumor, der sich histologisch aus bindegewebigem Stroma, Kapillarknäueln und granulomatösen Veränderungen zusammensetzt. Nach NÖDL (s. KEINING u. BRAUN-FALCO) liegt diesem Granulom ein rasch proliferierendes Angiom zugrunde, welches sekundär infiziert wird und dann die erwähnten histologischen Erscheinungen aufweist. 1954 stellte KÖRBLER vier Fälle vor, bei denen ein Hämangiom an der Handfläche vorlag. Er prägte für diese Angiome den Begriff "Haemangioma protuberans manus". Es ist anzunehmen, daß es sich dabei um Granulomata pediculata gehandelt hat, wofür auch der Sitz in der Hohlhand spricht.

Der Glomus- oder MASSON - Tumor geht von den arteriovenösen Anastomosen der Phalangen aus und besteht aus myoepitheloiden Zellwucherungen.

1.3. Behandlungsmöglichkeiten der Gefäßmißbildungen

1.3.1. Behandlungsmöglichkeiten beim cavernösen Hämangiom

Da die Hämangiome meist schon beim Neugeborenen auftreten oder sich in den ersten Lebenswochen manifestieren, suchen die besorgten Eltern wegen der kosmetisch so störenden Wirkung des Gefäßmals oder auf Grund seines oft beunruhigenden Wachstums ärztliche Behandlung auf. Diese bestand bis zum Ende der fünfziger Jahre hauptsächlich in der Verordnung von Bestrahlungen, die sich bei den einzelnen Autoren bezüglich der Strahlenqualitäten, der Applikationsart und auch in der Höhe der Einzel- und Gesamtdosis unterschieden. Wegen der Fülle der Veröffentlichungen sei auf das Literaturverzeichnis verwiesen. Daneben wurden auch andere Methoden empfohlen, wie die Kryotherapie (ANDREWS et al.; KORTING; PFAHLER; SCHNYDER 1963), der chirurgische Eingriff (HARTL; PANZER; PFAHLER; SCHÖNFELD) oder

Maßnahmen wie Kompression des Angioms (DARIER et al.; PLENERT u. ROGNER), Sklerosierung (SCHNYDER 1963; WULF u. MEMMESHEIMER); intraläsionale Steroidinjektion (NASEMANN) und lokale Vakzination (DARIER et al.).

Seit LISTER (s. GROTHUSEN) 1938 den Verlauf von unbehandelten Hämangiomen beobachtet hatte und dabei die Spontaninvolution der Angiome mit Zahlen belegen konnte, häuften sich im Ausland die Mitteilungen, die diese Beobachtung bestätigten. Zwanzig Jahre später empfahl PROPPE in Deutschland, wegen der hohen Grundwahrscheinlichkeit ihrer Spontanheilung der Hämangiome nicht mehr zu bestrahlen, sondern die Rückbildung ohne therapeutische Maßnahmen abzuwarten. Diese "wait-and-see-policy" hat sich in vielen Kliniken durchgesetzt.

1.3.2. Behandlungsmöglichkeiten beim Naevus flammeus

Bei den asymmetrisch gelegenen Feuermälern findet keine Spontaninvolution statt. Auch stellen sie therapeutisch ein Problem dar, da eine restitutio ad integrum nicht zu erzielen ist. Zur Behandlung wurden Strahlen (DARIER et al.; SCHIRREN 1959; SCHNYDER 1963), Stichelung mit Kaltkaustik (GREITHER u. TRITSCH), hochtouriges Schleifen (GREITHER u. TRITSCH) und die chirurgische Plastik (SCHNYDER 1963) vorgeschlagen.

Die verschiedenen Therapiemöglichkeiten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1: Behandlungsmöglichkeiten des cavernösen Hämangioms und des Naevus flammeus

1.) Strahlentherapie

- a) Grenzstrahlen
- b) Nahbestrahlung
- c) Weichstrahlen
- d) Radium-Spickung, Moulage
- e) Strontium
- f) Mesothorium
- g) radioaktives Kobalt
- h) Thorium X-Paste, Lack
- i) Radon-Paste

- 2.) Kryotherapie
 - a) Stichelung mit Kaltkaustik
 - b) CO₂-Schnee
 - c) Vereisung mit flüssigem Stickstoff
- 3.) Keuterisation

 - a) Elektrolyse
 - b) Hitze und Atzmittel
- 4.) Chirurgie
 - a) Totalexcision
 - b) Circumcision
 - c) Skarifikation
 - d) Unterbindung
- 5.) Andere Methoden

 - a) Kompression
 - b) Sklerosierung
 - c) intraläsionale Steroidinjektion
 - d) lokale Vakzination
- 6.) Keine Behandlung: "wait - and - see - policy"

Naevus flammeus

- 1.) Strahlenbehandlung
- 2.) Stichelung mit Kaltkaustik
- 3.) Hochtouriges Schleifen
- 4.) Chirurgische Plastik

1.4. Fragestellung dieser Untersuchung

PROPPE schrieb 1958, daß nach den Erfahrungen an der Kieler Klinik Strahlen die spontane Rückbildung des Angioms eher zu hemmen schienen als zu fördern. Auch trat in jüngeren Veröffentlichungen immer wieder zutage, daß die durch Strahlentherapie erzielten guten Ergebnisse oft durch poikilodermieartige Symptome, die nach Jahren an der bestrahlten Stelle auftraten, verschlechtert wurden (KLOSTERMANN 1963; GROTHUSEN; SCHIEFERSTEIN).

In der dermatologischen Strahlenabteilung der Münchner Universität wurde über fast zwei Jahrzehnte die Nahbestrahlung nach Chaoul durchgeführt. Mit den cavernösen Hämangiomen und Naevi flammei, die in der Zeit von 1949 bis 1952 auf diese Weise behandelt wurden, befaßt sich diese Arbeit. Sie soll prüfen, ob sich der von

PROPPE angeführte Sachverhalt in der Münchner Klinik bestätigen läßt und welche Resultate mit der Nahbestrahlung erzielt werden konnten.

2. Behandlungsverfahren und Patientengut

2.1. Vorbemerkungen

Das Material umfaßt die Hämangiom- und Naevuspatienten der dermatologischen Strahlenambulanz in der Zeit vom 1.12.1938 bis zum 12.9.1952. Zwischen diesen Daten wurden über 1123 Patienten Karteikarten angelegt, die Namen und Alter des Kranken, Behandlungsart, Art der Gefäßmißbildung, Lokalisation und fremde Vorbehandlung festhielten. Über die Größe des Gefäßmales, das Alter des Patienten bei erstmaligem Auftreten und ganz besonders über den Verlauf der Behandlung und das abschließende Ergebnis wurden leider in vielen Fällen keine Angaben gemacht. Diese Tatsache wird bei der Auswertung immer wieder zur Sprache kommen müssen.

2.2. In der Klinik angewandte Behandlungsverfahren

Von den 1123 Patienten wurde der überwiegende Teil, nämlich 829 Kranke, mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung behandelt. Dieses Kollektiv, das 73,8 % der Grundgesamtheit ausmacht, ist der Gegenstand meiner Untersuchungen. Auskunft über sämtliche in der Klinik angewandten Behandlungsverfahren gibt Tabelle 2.

Tab. 2: Behandlungsverfahren bei 1123 Patienten mit Hämangiomen und Gefäß-Naevi

Anzahl der mit einem Verfahren behandelten Patienten

Chaoul	829
Grenzstrahl	89
Thorium-X	41
Radium	24
Kromeyer-Kompression	19
Mesothorium	6
Chirurgie	3
Stichelung	1
Elektrokoagulation	1
keine Behandlung	30
insgesamt	1043

Anzahl der mit kombinierten Verfahren behandelten Patienten

Chaoul - Dermopan	41
Chaoul - Kromeyer	20
Chaoul - Thorium-X	3
Chaoul - Grenzstrahl	2
Chaoul - Stichelung	2
Chaoul - Radium	2
Chaoul - Chirurgie	1
Chaoul - Woodlicht	1
Grenzstrahl - Kromeyer	3
Grenzstrahl - Thorium-X	2
Kromeyer - Thorium-X	3
insgesamt	80

2.3. Zum vorliegenden Patientengut

Bei 818 Kranken wurden Gefäßmäler festgestellt, die die klinische Diagnose "Haemangioma" zugeteilt bekamen. Demgegenüber stand eine kleine Gruppe von nur 11 Patienten, bei denen Mißbildungen vom Typ des Naevus flammeus diagnostiziert wurden. Die geringe Anzahl der Naevuspatienten erklärt sich daraus, daß man die Feuermäler meist mit Grenzstrahlen, in einigen Fällen auch mit Thorium-X behandelte. Da das unterschiedliche Ansprechen auf Strahlen bei Hämangiom und Naevus für eine gemeinsame Auswertung des Therapieerfolges zu gravierend ist, sollen die Kranken mit Angiomen und die Patienten mit Feuermälen gesondert betrachtet werden.

2.3.1. Patientengruppe mit cavernösem Hämangiom

Die folgenden Angaben beziehen sich auf das grosse Kollektiv der 818 Angiomträger.

2.3.1.1. Geschlechtsverteilung

Das Geschlechtsverhältnis in dieser Gruppe war so, daß auf einen männlichen Patienten zwei weibliche kamen (251 : 567), das genaue Verhältnis betrug 1 : 2,25.

2.3.1.2. Solitäres und multiples Auftreten der Angiome

Charakteristisch für Hämangiome ist ihre Eigenschaft, multipel auftreten zu können. Es hatten in dieser Untersuchung 667 Patienten ein einziges Mal am Körper, während 151, das sind 28,5 %, zwei bis fünf Angiome aufwiesen.

Tabelle 3 enthält die genauen Angaben.

Tab. 3: Solitäres und multiples Auftreten der Angiome

Hämangiome pro Patient	Anzahl der Patienten	%	Anzahl der Herde	%
1	667	81,5	667	62,8
2	94	11,6	188	17,7
3	34	4,1	102	9,6
4	10	1,2	40	3,8
5	13	1,6	65	6,1
Insgesamt	818	100,0	1062	100,0

2.3.1.3. Zur Ausdehnung der Angiome

Die Größe der Gefäßmißbildung wurde nur ganz selten angegeben und kann daher nicht berücksichtigt werden. Ein extrem großes Hämangiom, das - wie es beim KASABACH-MERRITT-Syndrom der Fall ist - den Allgemeinzustand des Kranken ernsthaft bedrohte, war bei diesem Patientengut nicht vorhanden.

2.3.1.4. Diagnostische Bezeichnung der Angiome

Terminologisch unterschied man zwischen vier Arten: dem Haemangioma cavernosum, dem Haemangioma intermedium, dem Haemangioma subcutaneum und dem Haemangioma simplex. Diese Einteilung ist heute verlassen worden. Wie in dem entsprechenden Abschnitt dargestellt wurde, können die drei letztgenannten

Formen als Unterformen des cavernösen Hämangioms bezeichnet werden, wobei jedoch die anfangs gegebene Einschränkung für das "Haemangioma simplex" zu beachten ist. Tabelle 4 gibt einen Überblick.

Tab. 4: Diagnostische Bezeichnung der Angiome

Bezeichnung	Anzahl	%
Haemangioma cavernosum	933	87,9
Haemangioma subcutaneum	69	6,5
Haemangioma intermedium	14	1,3
Haemangioma simplex	46	4,3
insgesamt	1062	100,0

Verwunderlich erscheint es, daß in zwei Fällen eine Phakomatose vom Typ des STURGE-WEBER-KRABBE-Syndroms in Verbindung mit Angiomen festgestellt wurde. Bei dieser Krankheit ist ein Naevus eines der Leitsymptome. Der eine Patient war ein 21 jähriger Mann, dessen Gefäßmal drei Jahre nach Bestrahlung verschwunden war. Bei der zweiten Patientin, einem fünf Wochen alten Mädchen, lag leider keinerlei Angabe über Verlauf und Ergebnis vor, so daß dieser Fall nicht beurteilt werden kann. Doch kann man bei dem ersten Kasus auf Grund des Verlaufs mit ziemlicher Sicherheit sagen, daß hier kein STURGE-WEBER-KRABBE-Syndrom vorgelegen hat.

2.3.1.5. Topographische Verteilung der Angiome

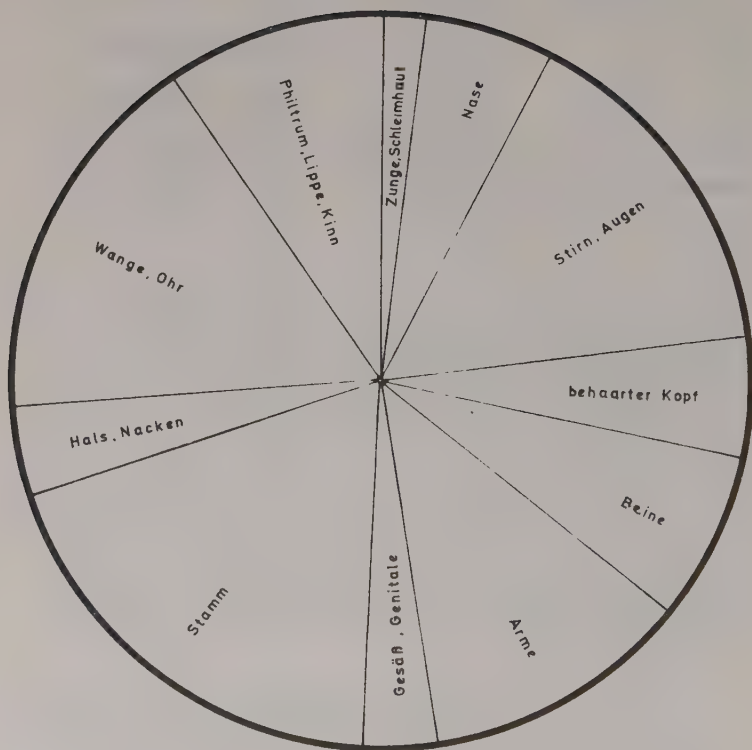
Bei der Lokalisation der Angiome konnte eine deutliche Praedilektion des Kopfes festgestellt werden, nämlich in 54,3 % der Fälle. Es folgten Hals und Stamm mit 26,3 % und die Extremitäten mit 19,4 %. Eine genaue Aufstellung enthält Tabelle 5.

Tab. 5: Topographische Verteilung der Haemangiome

Lokalisation	Anzahl	%
behaarter Kopf	56	5,3
Stirn, Augen	162	15,3
Nase	60	5,6
Zunge, Schleimhaut	18	1,7
Philtrum, Lippe, Kinn	104	9,8
Wange, Ohr	176	16,6
Hals, Nacken	41	3,9
Stamm	204	19,2
Gesäß, Genitalregion	34	3,2
Arme	127	11,9
Beine	80	7,5
insgesamt	1062	100,0

Die Abbildung 1 soll die Verteilung veranschaulichen.

Abb. 1: Topographische Verteilung der Hæmangiome



2.3.1.6. Erstes Auftreten der Angiome

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens der Haemangiome war nur bei 39,9 % der Patienten in den Karteikarten vermerkt, während in 497 Fällen keine Angaben vorlagen. Von den 321 Angiomträgern besaßen 69,2 % das Gefäßmal bereits bei der Geburt, bei weiteren 28,2 % trat es bis zum 6. Monat auf. Ein späteres Auftreten fand nur bei 13 Personen statt, wobei eine Frau, die mit 35 Jahren erstmalig einen kleinen Blutschwamm im Gesicht bemerkte, einen Extremfall darstellte. Ob es sich hier um ein eruptives Angiom handelte, das unter Umständen auch schon bei jüngeren Menschen auftreten kann, war aus der Karteikarte nicht zu ersehen.

Über das erstmalige Auftreten der Angiome informiert die Tabelle 6.

Tab. 6: Erstes Auftreten der Angiome

Erstes Auftreten der Hämangiome	Anzahl der Patienten	%
bei Geburt vorhanden	222	69,2
bis 10 Tage	28	8,7
bis 1. Monat	27	8,4
bis 2. Monat	19	5,9
bis 6. Monat	12	3,8
bis 1 Jahr	3	0,9
bis 3 Jahre	3	0,9
bis 10 Jahre	3	0,9
über 10 Jahre	4	1,3
insgesamt	321	100,0

2.3.1.7. Alter bei Beginn der Bestrahlung

Über das Alter bei Bestrahlungsbeginn lagen in allen 818 Fällen Angaben vor. Die Zahl der Patienten, die die erste Strahlendosis im Säuglings- und Kleinkindalter erhielt, überwog bei weitem. 65 Personen waren älter als vier Jahre, von diesen hatte ein 56-jähriger Mann das höchste Alter erreicht. Tabelle 7 und die Abbildungen 2 und 3 stellen das Gesagte dar.

Tab. 7: Alter der Patienten mit cavernösem Hämangiom bei Behandlungsbeginn

Alter der Patienten	Anzahl	%
bis 3 Monate	66	8,0
bis 6 Monate	254	31,1
bis 9 Monate	209	25,6
bis 15 Monate	168	20,5
bis 2 Jahre	38	4,7
bis 3 Jahre	12	1,5
bis 4 Jahre	6	0,7
bis 10 Jahre	10	1,2
über 10 Jahre	55	6,7
insgesamt	818	100,0

Abb. 2: Alter der Patienten mit cavernösem Hämangiom
bei Behandlungsbeginn

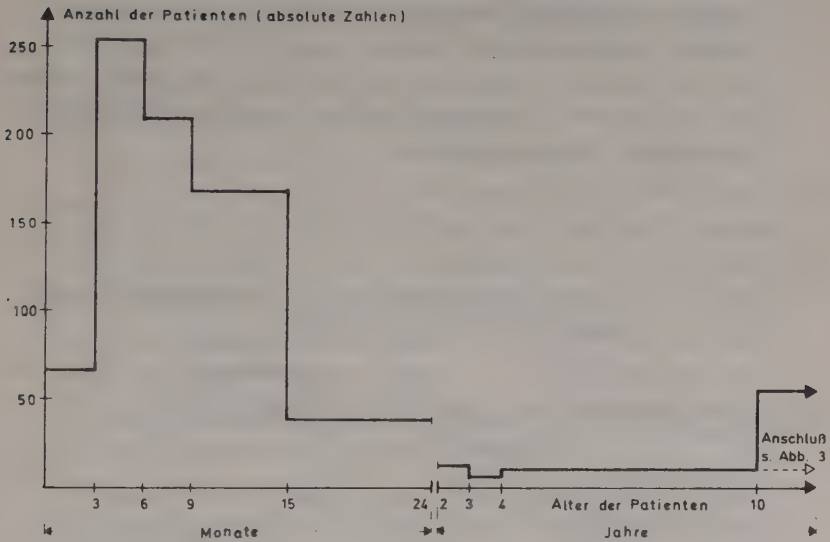
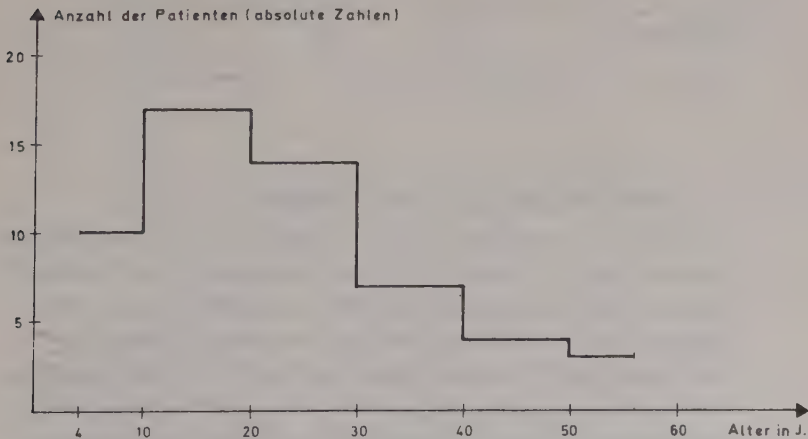


Abb. 3: Alter der Patienten mit cavernösem Hämangiom,
die zur Zeit des Behandlungsbeginns älter als
vier Jahre waren



2.3.1.8. Fremde Vorbehandlung

Nicht alle Patienten erhielten ihre erste Behandlung in der Münchner Strahlenambulanz, einige hatten bereits fremde Vorbehandlung, meist in Form eines chirurgischen Eingriffs, erfahren. Über die Art der Vorbehandlung bei 46 Personen mit cavernösem Hämangiom unterrichtet Tabelle 8.

Tab. 8: Fremde Vorbehandlung bei 46 Patienten mit Angiom

Behandlungsart	Anzahl der Patienten
Operation	25
Stichelung	10
CO ₂ - Schnee	5
Bestrahlung	4
Radium	1
Thorium-X	1
Insgesamt	46

2.3.1.9. Vor Behandlungsbeginn ulcerierte Angiome

Von den 1062 Hämangiomen, die mit Chaoul'scher Nahbestrahlung behandelt wurden, waren 13 bei der Erstvorstellung ulceriert, und zwar nur bei Patienten im Säuglingsalter. Die bevorzugte Lokalisation - soweit man das bei der geringen Anzahl der Fälle sagen darf - schien dabei das Gesäß zu sein. Durch den ständigen mechanischen Reiz der Windeln und die Mazeration durch Feuchtigkeit ist die Gefahr der Ulceration in dieser Region natürlich besonders groß.

Die ulcerierten Hämangiome wurden nicht sofort der Strahlentherapie unterzogen, sondern man wartete die Heilung ab, wobei in einigen Fällen Salbenverbände angelegt wurden.

2.3.2. Patientengruppe mit Naevus flammeus

In der kleinen Gruppe der 11 Naevuspatienten, die in der genannten Zeit mit Chaoul'scher Nahbestrahlung behandelt wurden, waren 10 Personen weiblichen Geschlechts und ein 2-jähriger männlicher Patient. Bei allen Kranken bestand die Gefäßmißbildung seit der Geburt.

Ein einjähriges Mädchen besaß zwei Feuermäler am behaarten Kopf und an der Wange.

In nur einem Fall war eine Extremität betroffen, die übrigen Naevi fanden sich im Bereich des Kopfes.

Das Alter bei Behandlungsbeginn lag bei drei Patienten unter einem Jahr, vier Personen waren älter als 10 Jahre, die älteste Patientin war eine Frau von 29 Jahren.

In diesem Kollektiv hatte niemand fremde Vorbehandlung erfahren.

3. Behandlungsmethode

3.1. Bestrahlungsbedingungen der Angiome

Die Patienten wurden mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung behandelt. Dabei erzielte man den gewünschten Dosisabfall nach der Tiefe durch den geeigneten Fokus-Haut-Abstand (FHA).

Der unterschiedlichen Grösse der Angiome wurde mit verschiedenen Tubussen Rechnung getragen, wobei mit grösserer Flächenausdehnung des Angioms oft mehrere Einstellungen nötig wurden.

Spannung und Stromstärke an der Röhre betragen meist 60 kV und 8 mA, in einigen Fällen 50 kV und 4 mA.

Genauere Daten sind aus Tabelle 9 ersichtlich.

Tab. 9: Bestrahlungsbedingungen der Angiome

Bestrahlungsbedingung		Anzahl	%
Spannung	Stromstärke		
50 kV	4 mA	79	7,4
60 kV	8 mA	983	92,6
FHA	GHWT		
1,5 cm	3,5 mm	2	0,2
3,0 cm	9,0 mm	200	18,8
5,0 cm	12,0 mm	860	81,0
Tubus	0	17	1,6
	1	1	-
	2	1	-
	3	138	13,0
	4	40	3,9
	5	393	37,0
	6	118	11,1
	7	64	6,0
	8	95	8,9
	9	71	6,7
	10	70	6,6
	11	52	5,0
	12	2	0,2
insgesamt		1062	100,0

3.1.1. Initialdosierungen und Behandlungsschema

Als Anfangsdosis bei der Bestrahlung des cavernösen Hämangioms wählte man überwiegend eine Dosis von 300R. Damit war ein Behandlungsschema eröffnet, das folgendermaßen aussah: Zunächst verordnete man 2 mal 300R, dann 3 mal 200R. Bestrahlt wurde entweder an jedem folgenden Tag oder so, daß diese Serie von insgesamt 1200R innerhalb von zwei Wochen abgeschlossen wurde.

Man hielt jedoch nicht starr an diesem Schema fest, sondern variierte von Fall zu Fall sowohl die Gesamtdosierung als auch das Behandlungsintervall.

Besonders bei älteren Kindern und Erwachsenen wurden als Anfangsdosis oft 500R und mehr gegeben. Die maximale Einzeldosis von 1000R erhielt ein Angiom am Kopf eines 17-jährigen Jugendlichen.

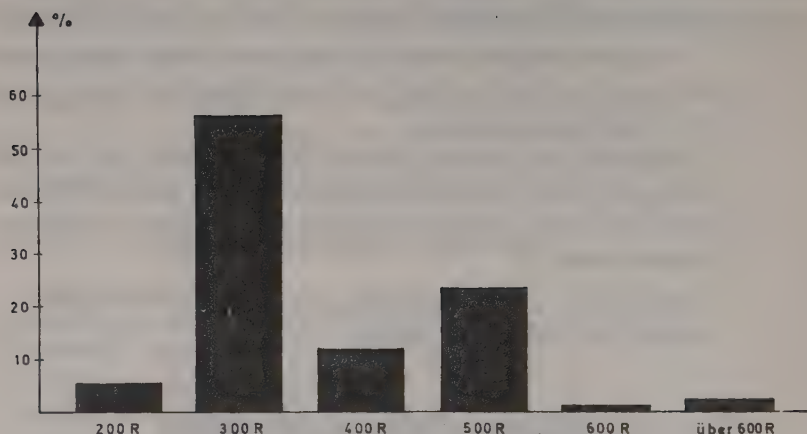
Tabelle 10 enthält die Anfangsdosierungen, mit denen 1062 Angiome bestrahlt wurden.

Tab. 10: Initialdosierungen bei 1062 Angiomen

Dosis	Anzahl	%
200R	59	5,5
300R	599	56,4
400R	124	11,7
500R	249	23,5
600R	9	0,8
>600R	22	2,1
insgesamt	1062	100,0

Die Abbildung 4 verdeutlicht diese Daten.

Abb. 4: Initialdosierungen bei 1062 Angiomen



3.1.2. Gesamtdosierungen der Angiome

Die Mehrzahl aller bestrahlten Hämangiome erhielt eine Gesamtdosis zwischen 1200R und 1500R. In dieser Gruppe, die 31,7 % ausmacht, waren auch diejenigen Gefäßmißbildungen zu finden, die nach dem oben erwähnten Schema bestrahlt wurden und insgesamt 1200R verordnet bekamen.

Als nächste große Gruppe folgten mit 26,6 % die Angiome, die Gesamtdosen unter 1000R erhielten. Die Gefäßmißbildungen, die nur eine einzige Bestrahlung bekamen, sind hier subsummiert.

15,7 % aller bestrahlten Angiome erreichten Gesamtdosen zwischen 1800R und 2500R.

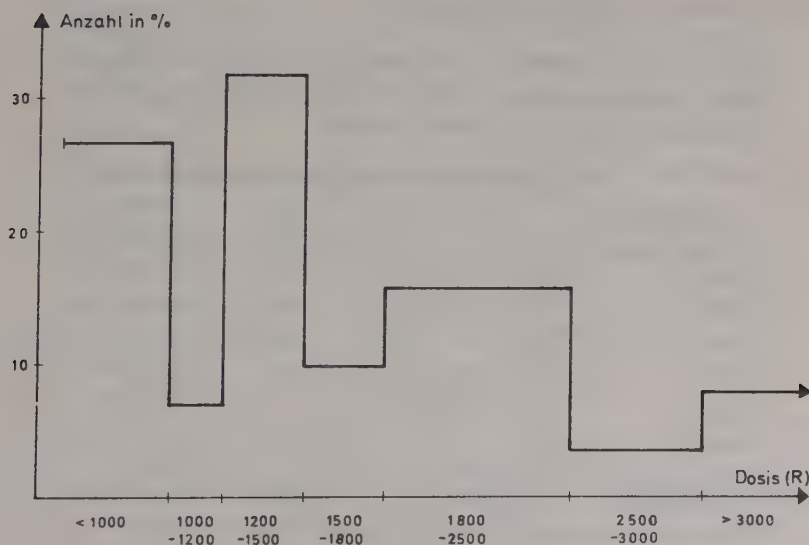
Die Gesamtdosen der restlichen 26 % sind aus Tabelle 11 ersichtlich. Abbildung 5 stellt die verordneten Gesamtdosen graphisch dar.

Tab. 11: Gesamtdosierungen bei 1062 Angiomen

Dosis (R)	Anzahl	%
unter 1000	282	26,6
1000 - 1200	74	6,9
1200 - 1500	337	31,7
1500 - 1800	104	9,8
1800 - 2500	167	15,7
2500 - 3000	37	3,5
über 3000	51	7,8
insgesamt	1062	100,0

Die Abbildung 5 stellt die verordneten Gesamtdosen graphisch dar.

Abb. 5: Gesamtdosen bei 1062 Angiomen



In der Tabelle 12 werden Initial- und Gesamtdosis noch einmal zusammengefaßt. Hier wird deutlich, daß den am häufigsten erzielten Gesamtdosen meist eine Anfangsdosis von 300R zugrunde liegt, was bedeutet, daß das begonnene Behandlungsschema verkürzt oder verlängert wurde.

Tab. 12: Initial- und Gesamtdosierungen bei 1062 Angiomen

<u>Initialdosis (R)</u>	200	300	400	500	600	>600	insges.
<u>Gesamtdosis (R)</u>							
unter 1000	23	109	61	83	4	2	282
1000 - 1200	12	14	4	42	1	1	74
1200 - 1500	4	271	33	18	1	-	337
1500 - 1800	13	46	10	33	2	-	104
1800 - 2500	5	108	13	21	1	19	167
2500 - 3000	2	13	1	21	-	-	37
3000	-	10	-	14	-	-	24
über 3000	-	28	2	7	-	-	37
insgesamt	59	599	124	249	9	22	1062

3.1.3. Einmalig bestrahlte Hämangiome

In 94 Fällen wurde nur eine einzige Bestrahlung verordnet. Dabei betrug die Einzeldosis bei 89 Angiomen mehr als 300R. Tabelle 13 nennt die genauen Zahlen.

Tab. 13: Dosierung der einmalig bestrahlten Angiome

<u>Einzeldosis (R)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
200	3	3,2
300	8	8,5
400	23	24,5
500	54	57,4
600	4	4,3
>600	2	2,1
insgesamt	1062	100,0

3.1.4. Zeit zwischen erster und letzter Bestrahlung

Die Zeit zwischen erster und letzter Bestrahlung betrug in weniger als 1 % der Fälle mehr als ein Jahr. Meistens erstreckte sich die Behandlung über zwei Wochen, doch kam es auch vor, daß eine Serie, die am Montag begann, am Freitag derselben Woche abgeschlossen wurde.

Manche Patienten erschienen mehrmals wieder und wurden dann jedesmal bestrahlt. In diese Gruppe fielen diejenigen Angiome, die über einen längeren Zeitraum Gesamtdosen von 3000R und mehr erhielten. Eine 40-jährige Frau bot hier einen aus der Gesamtheit fallenden Extremwert: innerhalb von 9 Monaten wuchs die Gesamtdosis auf 6000R an!

Die Zeit zwischen erster und abschließender Bestrahlung stellt Tabelle 14 dar. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Gesamtdosen, die in den verschiedenen Zeitspannen erzielt wurden.

Tab. 14: Zeit zwischen erster und letzter Bestrahlung bei 1062 Angiomen

Zeitspanne	Anzahl	%
einmalig	94	8,9
täglich	523	49,2
4 Wochen	53	5,0
8 Wochen	70	6,6
3 Monate	171	16,1
6 Monate	105	9,9
9 Monate	26	2,4
12 Monate	13	1,2
>12 Monate	7	0,7
insgesamt	1062	100,0

Tab. 15. Zeit zwischen erster und letzter Bestrahlung und in dieser
Zeit erzielte Gesamtdosen bei 1062 Angiomen

Dosis (R)	1000	1200	1500	1800	2500	3000	3000	> 3000	insgesamt
Zeitspanne									
einmal	94	-	-	-	-	-	-	-	94
täglich	142	32	279	16	24	13	10	7	523
4 Wochen	18	13	5	7	8	2	-	-	53
8 Wochen	9	15	7	15	17	2	5	-	70
3 Monate	15	8	30	29	69	7	4	9	171
6 Monate	3	6	12	25	37	7	3	12	105
9 Monate	-	-	3	8	8	2	2	3	26
12 Monate	1	-	1	3	2	4	-	2	13
>12 Monate	-	-	-	1	2	-	-	4	7
insgesamt	282	74	337	104	167	37	24	37	1062

3.2. Bestrahlungsbedingungen der Naevi flammei

Die 12 Feuermäler wurden zu denselben Bedingungen bestrahlt wie die cavernösen Hämangiome. Spannung und Stromstärke an der Röhre betrugen in allen Fällen 60 kV und 8 mA; als Fokus-Hautabstand wurden 3,0 cm und 5,0 cm gewählt. Bei vier Naevi waren mehrere Feldeinstellungen nötig; bei einem besonders ausgedehnten Feuermal waren es 9 Einstellungen.

Als Initialdosierung wurden 5 mal 300R, 1 mal 400R, 4 mal 500R und 2 mal 600R verordnet, die Gesamtdosen lagen 3 mal unter 1000R, 4 mal zwischen 1200R und 1500R, 4 mal zwischen 1800R und 2000R und 1 mal zwischen 2500R und 3000R.

Keine Behandlung dauerte länger als 8 Wochen, die Mehrzahl wurde täglich bestrahlt.

4. Erstkontrollen

4.1. Zur Auswertung der Ergebnisse

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte unter zwei Gesichtspunkten. Einmal interessierte die erste Beobachtung der Gefäßmißbildungen nach der Bestrahlung, um Ansprechbarkeit und Heilungstendenz daraus ablesen zu können. Wichtiger noch war die abschließende Betrachtung des Hämangioms und Naevus, die günstiger Falles eine Berechtigung des eingeschlagenen therapeutischen Weges ausdrücken sollte.

In die Gruppe der Erstbeobachtungen, die zunächst untersucht werden soll, fielen alle Beschreibungen bis zu sechs Monaten nach Verordnung der Initialdosis. Dieser an sich willkürliche Zeitpunkt wurde deshalb gewählt, weil von dort an die abschließenden Beobachtungen gehäuft auftraten und die Anzahl der Erstbetrachtungen auf ein Minimum abgesunken war.

4.2. Cavernöse Hämangiome

4.2.1. Erstkontrollen der cavernösen Hämangiome

Eine erste Beobachtung des Zustandes nach Strahlenbehandlung lag bei 606 Hämangiomen vor, was bedeutete, daß nur 57 % des Gesamtkollektivs von 1062 Angiomen zur Auswertung herangezogen werden konnten. Ein großer Teil der Personen, die in der Ambulanz behandelt worden waren, kam nach der erhaltenen Bestrahlungsserie nicht wieder, und so wurde vom weiteren Schicksal der Gefäßmißbildungen nichts bekannt. Es wäre wohl zu kühn, wollte man in diesen Fällen einfach annehmen, die Strahlentherapie habe so gut angeschlagen, daß die so Behandelten es nicht für nötig hielten, erneut vorstellig zu werden. Genauso könnte man die Hypothese aufstellen, die Patienten hätten wegen des schlechten Erfolges andere Behandlung aufgesucht. Beide Theorien lassen sich aus dem vorliegenden Material nicht beweisen, und so müssen die Gründe des Fernbleibens unbekannt bleiben.

4.2.2. Zeitpunkt der Erstkontrollen

Die meisten Erstbeurteilungen erfolgten nach vier Wochen. Weniger oft wurden Beobachtungen zwischen drei und sechs Monaten

gemacht, wobei mit steigender Monatszahl die Anzahl der Erstergebnisse stark abnahm. Tabelle 16 enthält genaue Angaben.

Tab. 16: Zeitpunkt der Erstkontrolle bei 606 Angiomen

Zeit nach Erstbestrahlung	Anzahl	%
2 Wochen	71	11,7
3 Wochen	52	8,6
4 Wochen	117	29,2
8 Wochen	149	24,6
bis zum 6. Monat	157	25,9
insgesamt	606	100,0

4.2.3. Beurteilungsscala der kontrollierten Angiome

Die Beurteilung der 606 Angiome, über die ein Erstergebnis festgehalten war, wurde unter vier Hauptkriterien gestellt.

Die erste Gruppe zeigte Anzeichen der Regression des bestrahlten Hämangioms. Hierunter fielen folgende Beobachtungen:

- Hämangiom blasser
- Hämangiom kleiner
- Hämangiom flacher
- Hämangiom dunkler und blauer
- Hämangiom fast verschwunden
- Hämangiom vollständig verschwunden

Die zweite Gruppe umfaßte diejenigen Angiome, bei denen die Bestrahlung eine Reaktion hervorgerufen hatte. Die Beschreibung "Reaktion" wurde nicht näher erläutert, wahrscheinlich handelte es sich um ein Erythem, bei dem nach einiger Zeit eine restitutio ad integrum resultierte.

In der dritten Gruppe waren die Gefäßmäler zusammengefaßt, bei denen eine Ulceration nach Behandlungsbeginn stattgefunden hatte.

In der vierten Gruppe fanden sich die unbeeinflussten oder sogar gewachsenen Angiome.

4.2.4. Ergebnisse der Erstkontrollen

Tabelle 17 gibt die Anzahl der gemachten Beobachtungen wieder, in der Tabelle 18 werden die Beobachtungen und der Zeitpunkt der Betrachtung gemeinsam dargestellt.

Tab. 17: Erste Beobachtung nach Bestrahlung bei 606 Angiomen

Beobachtung	Anzahl	%
blasser	182	30,0
kleiner	152	25,1
flacher	83	13,7
dunkler	44	7,3
fast weg	27	4,5
verschwunden	7	1,1
Reaktion	36	5,9
Ulceration	45	7,4
unverändert	25	4,2
gewachsen	5	0,8
insgesamt	606	100,0

Tab. 18: Zeitpunkt der Erstkontrollen und erste Beobachtung bei 606 Angiomen

Zeitpunkt

Beobachtung	2 Wo	3 Wo	4 Wo	8 Wo	bis 6.Mo.	insgesamt
blasser	10	7	65	52	48	182
kleiner	8	18	41	41	44	152
flacher	9	8	24	24	18	83
dunkler	11	4	10	4	15	44
fast weg	-	-	5	6	16	27
verschwunden	-	-	1	3	3	7
Reaktion	18	7	10	1	-	36
Ulceration	10	7	13	9	6	45
unverändert	5	1	6	8	5	25
grösser	-	-	2	1	2	5
insgesamt	71	52	177	149	157	606

Aus den Tabellen wird ersichtlich, daß am häufigsten ein Blasserwerden des Angioms beschrieben wurde, nämlich in 182 Fällen. Kleiner wurden 152, flacher 83 Gefäßmißbildungen. Auffällig ist, daß sieben Angiome innerhalb von fünf Monaten vollständig verschwunden waren, davon eines bereits nach einem Monat!

Zusammen mit den restlichen oben aufgeführten Beobachtungen stellten die Gefäßmäler mit Regression einen Prozentsatz von 81,7 % dar.

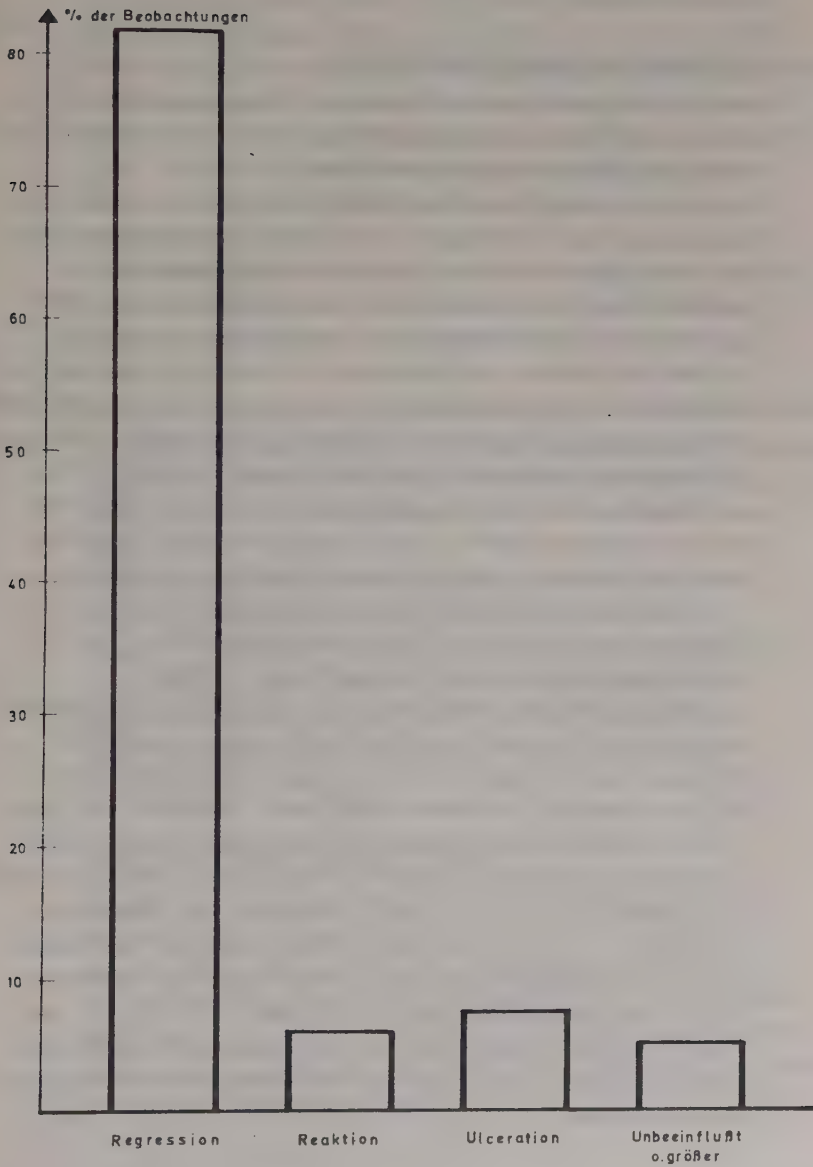
Zu einer Reaktion kam es in 36 Fällen, das waren 5,9 %.

Ulcerationen traten 45 mal auf, also bei 7,4 % der Erstbetrachtungen.

Gar nicht beeinflußt oder gewachsen zeigten sich 30 Angiome, die 5,0 % der 606 Mißbildungen ausmachten.

Die Abbildung 6 verdeutlicht diese Ergebnisse.

Abb. 6: Erste Beobachtung nach Bestrahlung
bei 606 Angiomen



Im folgenden sollen die Gruppen mit negativen Ergebnissen, also die ulcerierten und die nicht beeinflussten Angiome, untersucht werden.

4.2.4.1. Zur Gruppe der ulcerierten Angiome

Die 45 ulcerierten Angiome traten bei 40 Personen auf, wobei ein Patient zwei und zwei Patienten sogar drei ulcerierte Gefäßmißbildungen am Körper aufwiesen.

In sechs Fällen waren Erwachsene betroffen; dabei war ein 56-jähriger Mann der Älteste. Diese sechs Patienten erhielten alle eine Initialdosis von 500R, die in täglichem Abstand wiederholt wurde, bis Gesamtdosen von 2500R bei einem, 3000R bei drei und über 3000R bei zwei Personen erreicht wurden. Die Höhe der Einzel- und Gesamtdosis in relativ kurzer Zeit ist bemerkenswert, läßt sie doch die Vermutung zu, daß man eventuell an eine maligne Gefäßgeschwulst gedacht haben könnte. Doch fand sich ausser den genannten hohen Dosierungen kein Anhalt für ein Hämangiosarkom oder Angiofibrosarkom in den Karteikarten der betroffenen Patienten. Als Folge dieser großen Strahlenquantität imponierte das Bild einer Dermatitis exsudativa.

Die übrigen 34 Patienten waren bei Behandlungsbeginn nicht älter als ein Jahr. Bis auf fünf Ausnahmen erhielten sie die Serienbestrahlung mit einer Anfangsdosis von 300R.

Auffällig war bei diesen Fällen die bevorzugte Lokalisation in der Region Philtrum, Lippe und Kinn. Sicher spielt die Tatsache, daß die kleinen Patienten sabbern und lutschen, bei der Ulceration in dieser Gegend keine unwesentliche Rolle.

Über die weitere Entwicklung der ulcerierten Angiome war in 17 Fällen keine Angabe gemacht. Bei den restlichen 28 wurden zu späterem Zeitpunkt in 8 Fällen Anzeichen der Regression festgestellt, 6 Angiome waren bei abschliessender Beobachtung fast, 5 vollständig verschwunden. Dabei lagen die Nachuntersuchungen zwischen 8 Monaten und 3 Jahren.

Bei 7 Personen hinterließen die stattgehabten Ulcerationen narbige Residuen, und zweimal wurden abschließend Teleangiektasien beschrieben.

4.2.4.2. Zur Gruppe der unbeeinflussten Angiome

Bei der ersten Kontrolle zeigten sich 30 Angiome durch die Behandlung beeinflusst. Auch hier war nicht in allen Fällen ein weiteres Ergebnis aufgeführt. Von den 24 Gefäßmißbildungen, über die eine abschließende Beobachtung vorlag, erfuhren 9 Angiome eine Regression im Sinne der oben gegebenen Klassifizierung, Trotz anfänglicher Unbeeinflussbarkeit waren 3 Angiome später fast und drei weitere sogar ganz verschwunden. In einem Fall wurde ein Wachstumsstillstand festgestellt.

Weiterhin kein Ansprechen auch über längere Zeit zeigten 8 Angiome. Sie sollen im zweiten Teil der Auswertung bei den abschließenden Ergebnissen besprochen werden.

4.2.5. Zusammenfassung der bei der Erstkontrolle erzielten Ergebnisse

Zu diesem Zwischenergebnis lässt sich sagen, daß die Strahlenbehandlung bei 81,7 % der Angiome eine Besserung des ursprünglichen Zustandes innerhalb einer Zeit bis zu sechs Monaten hervorrief.

Dabei waren bei den restlichen 18,3 % nicht in allen Fällen fehlendes Ansprechen, Reaktion und Ulceration negativ zu bewerten, da ja bei einigen Gefäßmißbildungen zu einem späteren Zeitpunkt noch positives Ansprechen registriert werden konnte und da auch die Ulcerationen nicht unbedingt kausal mit der erhaltenen Bestrahlung zusammenhängen müssen.

4.3. Erstbeobachtungen der Naevi flammei

Bei den 12 Feuermälern war nur in der Hälfte der Fälle eine erste Beobachtung vermerkt. In den vier Wochen trat zweimal eine Reaktion auf, ein Naevus war abgeblaßt und ein Feuermal sogar fast verschwunden. Bei dem letztgenannten Fall handelte es sich um ein median am Nacken lokalisiertes Gefäßmal. Zwei Naevi flammei waren acht Wochen nach Bestrahlung dunkler und blasser geworden.

5. Abschließende Kontrollen der bestrahlten Gefäßmißbildungen

5.1. Zur Auswertung der abschließenden Ergebnisse

Von grosser Bedeutung für Erfolg oder Mißerfolg der eingeschlagenen Therapie waren die abschließenden Befundkontrollen. Dabei lag der früheste Termin der Nachuntersuchung sechs Monate nach Verordnung der Initialdosis. Zwar ist dieser Zeitpunkt an sich zu früh gewählt, um endgültige Aussagen über Behandlungserfolge zu machen, doch da in der zweiten Hälfte des ersten Jahres nach Anfangsbestrahlung die meisten Abschlußergebnisse festgehalten wurden und da vom sechsten Monat an auch erstmalig unerwünschte Strahlenfolgen auftraten, wurde diese zeitliche Einteilung vorgenommen.

Häufig boten die Befunde, die nach Ablauf eines halben Jahres erhoben wurden, die einzigen Aussagen über das bestrahlte Gefäßmal, so daß die erste Beobachtung gleichzeitig die abschließende Beobachtung darstellte.

Zunächst sollen die mit Chaoul'scher Nahbestrahlung behandelten cavernösen Hämangiome untersucht werden.

5.2. Cavernöse Hämangiome

5.2.1. Abschließende Kontrollen der cavernösen Hämangiome

Die Anzahl der Haemangiome, die für eine Auswertung herangezogen werden konnte, betrug 495, das waren nur 46,7 % des Gesamtkollektive von 1062 Mißbildungen. Die restlichen 63,3 % kamen entweder vor der ernennten Zeit von sechs Monaten zur abschließenden Begutachtung und fielen somit, falls keine weiteren Daten vorlagen, unter die Erstbetrachtungen, oder aber, was häufiger war, es wurde gar kein Befund auf der Karteikarte niedergelegt, weil die Patienten nach der Bestrahlung nicht wieder erschienen.

5.2.2. Zeitpunkt der abschließenden Kontrollen

In 29,8 % der Fälle wurde der abschließende Befund nach weniger als einem Jahr erhoben. Das größte Intervall zwischen Initialbestrahlung und Nachuntersuchung betrug 16 Jahre bei einer Patientin. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand nahm die Anzahl der letzten Begutachtungen ab. Diese Beobachtung verdeutlicht Tabelle 19.

Tab. 19: Zeitpunkt der abschließenden Befundkontrolle
bei 495 cavernösen Hämangiomen

Zeitpunkt	Anzahl	%
6 bis 12 Monate	148	29,8
1 Jahr	133	26,9
2 Jahre	96	19,4
3 Jahre	36	7,3
4 Jahre	43	8,7
5 Jahre	14	2,8
über 5 Jahre	25	5,1
insgesamt	495	100,0

5.2.3. Beurteilungsscala der kontrollierten Angiome

Die bei den Erstergebnissen eingeführten Beurteilungskriterien mußten erweitert werden, denn es traten bei der Nachuntersuchung Folgen der Bestrahlung auf, die bei der ersten Beobachtung der Angiome noch nicht zu erkennen waren.

So wurde diese Bewertungsscala angelegt:

- I Hämangiom vollständig verschwunden,
kosmetisch einwandfreies Ergebnis.
- II Hämangiom fast völlig verschwunden,
nur noch unbedeutender Rest sichtbar.
- III Hämangiom kleiner, flacher, blasser.
- IV Hämangiom vollständig verschwunden.
Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen,
Narben, Hautatrophien.
- V Hämangiom fast völlig verschwunden,
Schäden wie bei IV.
- VI Hämangiom unbeeinflusst.

5.2.4. Ergebnisse der abschließenden Kontrollen

Das Gesamtergebnis zu verschiedener Nachbeobachtungszeit stellte sich folgendermaßen dar.

In die Gruppe I der kosmetisch einwandfreien Resultate fielen 122 Angiome, also 24,6 % der untersuchten Gefäßmäler. 111 Angiome waren fast verschwunden, 130 hatten eine Regression im Sinne der Gruppe III erfahren. Somit fielen in die drei ersten Gruppen 73,3 % aller Beobachtungen.

In 16,6 % der Fälle, das entsprach 82 Angiomen, waren von der Gefäßmißbildung selbst keine Spuren mehr zu entdecken, doch traten Spätschäden an der bestrahlten Haut auf. Fast verschwunden, jedoch ebenfalls mit den unter IV beschriebenen Schäden waren 33 Angiome. Bei den unerwünschten Strahlenfolgen handelte es sich hauptsächlich um Teleangiektasien (64 Fälle), es folgten Pigmentverschiebungen (38 Fälle), Narben (10 Fälle) und Hautatrophien (3 Fälle). Den narbigen Hautveränderungen war in 7 Fällen eine Ulceration vorausgegangen.

Die Gruppen IV und V enthielten zusammen 23,3 % der untersuchten Gefäßmäler.

In nur 17 Fällen (3,4 %) waren die Hämangiome nicht beeinflußt worden.

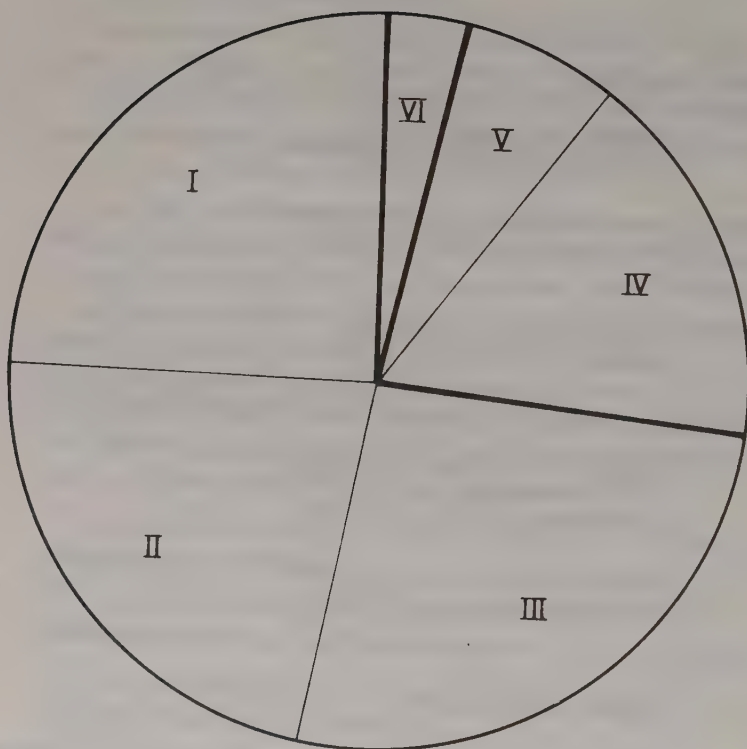
Zur Veranschaulichung dieser Ergebnisse dienen die Tabelle 20 und die Abbildung 7.

Tab. 20: Ergebnis der abschließenden Kontrollen bei 495 Angiomen
nach Therapie mit Chaoul'scher Nahbestrahlung

Gruppe	Ergebnis	Anzahl	%
I	Hämangiom vollständig verschwunden, kosmetisch einwandfrei	122	24,6
II	Hämangiom fast völlig verschwunden, nur noch unbedeutender Rest da	111	22,4
III	Hämangiom kleiner, flacher, blasser	130	26,3 %
IV	Hämangiom vollständig verschwunden, Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narben, Atrophien	82	16,6
V	Hämangiom fast vollständig verschwunden, Schäden wie bei IV	33	6,7
VI	Hämangiom unbeeinflusst	17	3,4
	insgesamt	495	100,0

Abb. 7:

Abschließende Kontrolle bei 495 Angiomen
nach Therapie mit Chaoul'scher Nahbestrahlung



- I - Hämangiom vollständig verschwunden, kosmetisch einwandfreies Ergebnis.
- II - Hämangiom fast völlig verschwunden, nur noch unbedeutender Rest sichtbar.
- III - Hämangiom kleiner, flacher, blasser.
- IV - Hämangiom vollständig verschwunden. Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narben, Hautatrophien.
- V - Hämangiom fast völlig verschwunden, Schäden wie bei IV.
- VI - Hämangiom unbeeinflusst.

5.2.4.1. Ergebnisse der Nachuntersuchung im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der abschließenden Kontrolle

Von besonderem Interesse war die Frage, welches Ergebnis zu welcher Beobachtungszeit erzielt wurde.

Der früheste Termin, zu dem ein Hämangiom vollständig verschwunden war, betrug einen Monat in einem Fall, bei dem einmalig 500R verordnet wurden. Vor Ablauf eines Jahres waren mehr als 8 % der in dieser Zeit begutachteten Angiome ohne Strahlenschäden verschwunden, und mit zunehmender Beobachtungsdauer nahm die Anzahl der kosmetisch einwandfreien Resultate laufend zu.

Die Beobachtungen "Hämangiom fast verschwunden" und "Regression" stellten besonders in den ersten beiden Jahren einen großen Prozentsatz.

Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narben und Hautatrophien wurden frühestens im sechsten Monat nach Bestrahlung beschrieben. Der Anteil der Beobachtungen mit Strahlenschäden wuchs von Jahr zu Jahr.

Unbeeinflusst gebliebene Angiome machten zu jeder Zeit nur einen kleinen Prozentsatz aus. Da einige Gefäßmißbildungen in dieser Gruppe mit relativ hohen Dosen bestrahlt wurden, ist anzunehmen, daß auch hier mit zunehmendem zeitlichen Abstand Strahlenspät Schäden an der Haut resultierten. Die Karteikarten enthielten jedoch keine derartigen Angaben.

Tabelle 21 stellt die Beziehung zwischen Zeitpunkt der Nachuntersuchung und abschließendem Ergebnis dar.

Tab. 21: Beziehung zwischen Zeitpunkt der Nachuntersuchung und abschließendem Befund bei 495 Angiomen

(Die Zahlen in den Klammern stellen den prozentualen Anteil der Ergebnisse innerhalb der Gruppen gleicher Nachbeobachtungszeit dar)

<u>Befund</u> <u>Zeit</u>	I	II	III	IV	V	VI	insges.
6-12 Mon.	12(8,2)	40(27,0)	68(45,9)	18(12,2)	7(4,3)	3(2,0)	148(100)
1 Jahr	35(26,3)	30(22,6)	39(29,3)	16(12,0)	6(4,5)	7(5,3)	133(100)
2 Jahre	29(30,2)	30(31,2)	16(16,7)	16(16,7)	4(4,2)	1(1,0)	96(100)
3 Jahre	15(41,7)	4(11,1)	1(2,8)	2(25,0)	5(13,9)	2(5,5)	36(100)
4 Jahre	19(44,2)	2(4,7)	1(2,3)	12(27,9)	8(18,6)	1(2,3)	43(100)
5 Jahre	7(50,0)	2(14,3)	-	3(21,4)	2(14,3)	-	14(100)
über 5 J.	5(20,0)	3(12,0)	5(20,0)	8(32,0)	1(4,0)	3(12,0)	25(100)
insges.	122	111	130	82	33	17	495

- I - Hämangiom vollständig verschwunden,
kosmetisch einwandfreies Ergebnis.
- II - Hämangiom fast völlig verschwunden,
nur noch unbedeutender Rest sichtbar.
- III - Hämangiom kleiner, flacher, blasser.
- IV - Hämangiom vollständig verschwunden.
Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen,
Narben, Hautatrophien.
- V - Hämangiom fast völlig verschwunden,
Schäden wie bei IV.
- VI - Hämangiom unbeeinflusst.

5.2.4.2. Gesamtdosierungen der abschließend kontrollierten Angiome

Die meisten abschließenden Beobachtungen, nämlich 25,9 %, lagen bei den Hämangiomen vor, die einer Bestrahlung von insgesamt 1200R ausgesetzt worden waren. Ebenfalls jeweils mehr als 20 % der nachuntersuchten Mißbildungen stellten diejenigen Angiome, die unter 1000R und zwischen 1800 und 2500R erhalten hatten.

Bei den Kollektiven der Angiome, die mit 1000 bis 1200R und mit 2500 bis 3000R bestrahlt worden waren, lagen nur insgesamt 8,9 % der Ergebnisse vor. Die kleinste Gesamtdosis betrug 300R bei zwei nur einmalig bestrahlten Patientinnen.

Die grösste Gesamtdosis, bei der ein abschließender Befund erhoben werden konnte, lag bei insgesamt 6000R in einem Falle! Dabei wurden zunächst täglich 500R verordnet, bis eine Gesamtdosis von 3000R erreicht wurde. Diese Serie wurde nach Ablauf von neun Monaten, in denen sich das bestrahlte Gefäßmal nicht beeinflußt gezeigt hatte, wiederholt. Ein Jahr nach anfänglicher Bestrahlung lautete das Ergebnis "Hämangiom abgeblaßt". Leider ist über den weiteren Verlauf dieses Kasus nichts bekannt.

Tabelle 22 informiert über die verabreichten Gesamtdosen.

Tab. 22: Gesamtdosierungen der 495 cavernösen Hämangiome mit abschließenden Ergebnis

Gesamtdosis (R)	Anzahl	%
unter 1000	100	20,2
1000 - 1200	18	3,6
1200 - 1500	128	25,9
1500 - 1800	62	12,5
1800 - 2500	109	22,0
2500 - 3000	26	5,3
3000 und mehr	52	10,5
insgesamt	495	100,0

5.2.4.3. Ergebnisse der Nachuntersuchung im Zusammenhang mit den verordneten Gesamtdosen

Vom gleichen Interesse wie die Beziehung zwischen Endergebnis und Zeitpunkt der Nachbeobachtung war die Relation zwischen Ergebnis und Gesamtdosis.

Die kleinste Dosis, die zu einem kosmetisch einwandfreien Ergebnis führte, waren 500R bei einmaliger Bestrahlung.

Die größte Gesamtdosis, mit der ein Angiom ohne Spätschäden zum Verschwinden gebracht wurde, betrug 3700R. Dabei wurde der abschließende Befund nach einem Jahr erhoben.

Die kleinste Dosis, die Strahlenschäden an der Haut hervorrief, waren 600R bei einer einmalig bestrahlten Patientin. Diese Beobachtung wurde ein Jahr nach Bestrahlung gemacht.

Da bei den Angiomen, die zwischen 1000 und 1200R und 2500 bis 3000R verordnet bekommen hatten, nur sehr wenige Ergebnisse vorlagen, sollen die dort erreichten Resultate nicht mitbesprochen werden, vielmehr sei dafür auf Tabelle 22 verwiesen.

Kosmetisch einwandfreie Ergebnisse wurden am häufigsten bei den Angiomen erzielt, die mit insgesamt 1200 bis 1500R bestrahlt worden waren; bei den mit höheren Dosen bestrahlten Angiomen lag der Prozentsatz der Gruppe I jedoch niedriger.

Bei den Gefäßmißbildungen, die mehr als 3000R erhalten hatten, fiel besonders der hohe Prozentsatz der Beobachtung "Regression" auf.

Die Beurteilungskriterien der Gruppen I, II und III wurden bei den Angiomen, die weniger als 1000R Gesamtdosis verordnet bekommen hatten, in 74 % der Fälle erfüllt. In den anderen Kollektiven mit höheren Gesamtdosen sah der prozentuale Anteil dieser Ergebnisse ohne Strahlenspätschäden ähnlich aus:

74,5 % bei den mit 1200 bis 1500R bestrahlten Angiomen, 75,9 % bei den mit 1500 bis 1800R bestrahlten Angiomen, 69,7 % bei den mit 1800 bis 2500R bestrahlten Angiomen und 78,8 % bei den Angiomen mit höherer Gesamtdosis als 3000R.

Beobachtungen von Strahlenspätschäden waren bei den Angiomen, die weniger als 1000R erhalten hatten, in 23 % zu verzeichnen. In der Gruppe der mit 1200 bis 1500R bestrahlten Angiome fanden sich 21,9 %, bei den mit 1500 bis 1800R bestrahlten Angiomen 19,3 %, bei den mit 1800 bis 2500R bestrahlten Angiomen waren es

28,4 %, und bei den Angiomen, die mehr als 3000R erhalten hatten, waren 21,2 % Beobachtungen der Gruppen IV und V.

Tabelle 23 zeigt diese Ergebnisse.

Tab. 23: Beziehung zwischen Gesamtdosis und abschließendem Befund bei 495 Angiomen

(Die Zahlen in den Klammern stellen den prozentualen Anteil der Ergebnisse innerhalb der Gruppen gleicher Gesamtdosis dar)

Befund							
GD (R)	I	II	III	IV	V	VI	insgesamt
unter 1000	30(30,0)	20(20,0)	24(24,0)	12(12,0)	11(11,0)	3(3,0)	100(100)
1000-1200	4(22,2)	4(22,2)	2(11,2)	4(22,2)	2(11,2)	2(11,2)	18(100)
1200-1500	51(39,8)	23(17,5)	21(17,2)	24(18,6)	3(2,3)	6(4,6)	128(100)
1500-1800	9(14,5)	26(42,0)	12(19,4)	9(14,5)	3(4,8)	3(4,8)	62(100)
1800-2500	18(16,5)	23(21,1)	35(32,1)	22(20,1)	9(8,3)	2(1,8)	109(100)
2500-3000	7(26,9)	6(23,2)	7(26,9)	3(11,5)	2(7,7)	1(3,8)	26(100)
3000 u.mehr	3(5,8)	9(17,3)	29(55,7)	8(15,4)	3(5,8)	-	52(100)
insgesamt	122	111	130	82	33	17	495

- I = Hämangiom vollständig verschwunden, kosmetisch einwandfreies Ergebnis.
- II = Hämangiom fast völlig verschwunden, nur noch unbedeutender Rest sichtbar.
- III = Hämangiom kleiner, flacher, blasser.
- IV = Hämangiom vollständig verschwunden. Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narben, Hautatrophien.
- V = Hämangiom fast völlig verschwunden, Schäden wie bei IV.
- VI = Hämangiom unbeeinflusst.

Die nicht beeinflussten Hämangiome hatten Gesamtdosen zwischen 800 und 2500R erhalten.

Verwunderlich erscheint die Tatsache, daß in allen Kollektiven unterschiedlicher Gesamtdosis ein annähernd gleicher Prozentsatz der Ergebnisse I bis III und IV plus V erzielt wurde. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Nachuntersuchungen ja zu verschiedenen Zeiten vorgenommen wurden und daß bei der Kürze der Beobachtungszeit das Ergebnis der Angiome, die mit hohen Gesamtdosen bestrahlt wurden, sehr kritisch zu beurteilen ist.

5.2.4.4. Ergebnisse der Gruppe I und der Gruppen IV plus V in Beziehung zur Gesamtdosis und Nachbeobachtungszeit

In den folgenden beiden Tabellen wurde versucht, die Angiome mit kosmetisch einwandfreien Ergebnissen in Beziehung zur verordneten Gesamtdosis und unterschiedlichen Länge der Nachbeobachtungszeit zu stellen, ein gleiches wurde bei den Ergebnissen mit unerwünschten Strahlenschäden vorgenommen.

Tab. 24: Anzahl der vollständig verschwundenen Angiome (Gruppe I) in Relation zur Gesamtdosis und Nachbeobachtungszeit

GD (R)	bis 12 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	>5 J.	insgesamt
<1000	4	4	4	8	5	3	2	30
1000-1200	-	1	1	-	2	-	-	4
1200-1500	1	17	13	6	7	4	3	51
1500-1800	4	1	3	-	1	-	-	9
1800-2500	2	7	6	1	2	-	-	18
2500-3000	-	4	1	-	2	-	-	7
>3000	1	1	1	-	-	-	-	3
insgesamt	12	35	29	15	19	7	5	122

Tab. 25: Anzahl der Angiome mit Strahlenspät Schäden
(Gruppen IV und V) in Relation zur Gesamtdosis
und Nachbeobachtungszeit

Zeit								
GD (R)	bis 12 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	5.J.	insgesamt
1000	5	3	2	5	5	2	1	23
1000-1200	3	-	-	1	1	1	-	6
1200-1500	6	10	3	5	2	-	1	27
1500-1800	3	1	3	1	2	-	2	12
1800-2500	5	6	8	1	7	1	3	31
2500-3000	3	-	2	-	-	-	-	5
3000	-	2	2	1	3	1	2	11
insgesamt	25	22	20	14	20	5	9	115

Es wäre zu erwarten, daß mit zunehmender Beobachtungsdauer die kosmetisch einwandfreien Ergebnisse bei den mit hohen Gesamtdosen bestrahlten Angiomen abnehmen und die Anzahl der Resultate mit Strahlenspät Schäden anstieg.

Wegen der geringen Anzahl der vorliegenden Ergebnisse und wegen der Kürze der Nachbeobachtungszeit kann diese Erwartung in dieser Untersuchung nicht klar bestätigt werden.

5.2.4.5. Abschließende Beobachtung in Relation zum Lebensalter der Patienten

Da es nach Ansicht von PROPPE und HAUSS (1963) einen Korrelationsfehler in der Auswertung darstellt, wenn das Ergebnis nicht im Zusammenhang mit dem Alter des Patienten gesehen wird, sollen die erzielten Resultate in dieser Hinsicht untersucht werden.

Tabelle 25 macht in der untersten Spalte deutlich, daß mit zunehmendem Lebensalter der Patienten der Anteil der vollständig verschwundenen

Angiome mit und ohne Strahlenspät Schäden laufend zunahm. Hier spielt das Moment der Spontaninvolution sicher eine große Rolle.

Tab. 26: Abschließende Beobachtung in Relation zum Lebensalter der Patienten

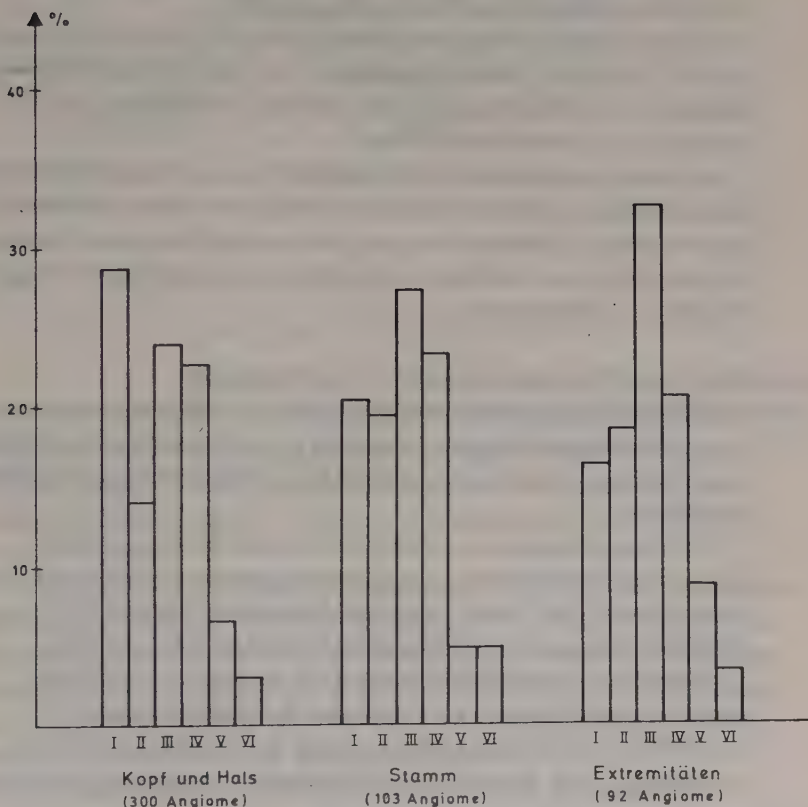
Lebensalter	1.Lj.	2.Lj.	3.Lj.	4.Lj.	5.Lj.	älter	insgesamt
Beobachtung							
I	2	32	31	21	17	19	122
II	4	56	28	7	6	10	111
III	25	63	13	6	2	21	130
IV	3	22	13	11	14	19	82
V	1	8	6	8	-	10	33
VI	-	8	1	-	-	8	17
insgesamt	35	189	92	53	39	87	494
Davon vollständig verschwunden in % (Gruppen I und IV):	14,3	28,6	47,8	60,4	79,5	65	

- I - Hämangiom vollständig verschwunden
kosmetisch einwandfreies Ergebnis.
- II - Hämangiom fast völlig verschwunden,
nur noch unbedeutender Rest sichtbar.
- III - Hämangiom kleiner, flacher, blasser.
- IV - Hämangiom vollständig verschwunden.
Teleangiectasien, Pigmentverschiebungen,
Narben, Hautatrophien.
- V - Hämangiom fast völlig verschwunden,
Schäden wie bei IV.
- VI - Hämangiom unbeeinflusst.

5.2.4.6. Lokalisation der Angiome und Ergebnisse

Die Lokalisation der Gefäßmißbildung hatte auf den abschliessenden Befund keinen Einfluß. In den drei großen Regionen Kopf und Hals, Stamm und Extremitäten unterschied sich der prozentuale Anteil der einzelnen Ergebnisgruppen nur unwesentlich. Die Abbildung 8 soll dieses verdeutlichen.

Abb. 8: Lokalisation der Angiome und Ergebnisse



- | | |
|--|--|
| I = Hämangiom vollständig verschwunden. | IV = Hämangiom vollständig verschwunden. Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narben, Hautatrophien. |
| II = Hämangiom fast völlig verschwunden, nur noch unbedeutender Rest sichtbar. | V = Hämangiom fast völlig verschwunden, Schäden wie bei IV. |
| III = Hämangiom kleiner, flacher, blasser. | VI = Hämangiom unbeeinflusst. |

5.2.4.7. Zur Gruppe der unbeeinflussten Hämangiome

Im folgenden sollen die 17 Angiome betrachtet werden, bei denen die Strahlentherapie keinerlei Wirkung zeigte.

Von diesen Gefäßmißbildungen waren 9 am Kopf, 5 am Stamm und 3 an den Extremitäten lokalisiert. Das Alter der Patienten bei Behandlungsbeginn reichte von 4 Wochen bis zu 34 Jahren.

Die Anfangsdosen lagen zwischen 300 und 500R, Gesamtdosen von 1800R wurden in drei Fällen überschritten.

Der Zeitpunkt der Nachbeobachtung betrug in drei Fällen weniger als ein Jahr nach Bestrahlungsbeginn, weitere elf Abschlußbefunde wurden bis zu fünf Jahren danach erhoben, und dreimal war das Intervall länger als fünf Jahre.

Da keine Beschreibung der Gefäßmißbildung zu Beginn der Bestrahlung vorlag, kann zu dem negativen Ansprechen keine Erklärung abgegeben werden. Möglich wäre es, daß es sich bei diesen unbeeinflussten Mälern um Gefäßnaevi gehandelt hat, doch lag für diese Annahme kein Beweis vor.

5.2.4.8. Zur Gruppe der einmalig bestrahlten Hämangiome

Von besonderem Interesse war die Gruppe der Angiome, die nur einmalig bestrahlt wurde. Dabei sollte die einseitige Applikation von Strahlen lediglich einen Anstoß zur Rückbildung des Gefäßmales darstellen.

Von den 94 Angiomen, denen eine einzige Dosis verordnet worden war, konnten nur 17 zur abschließenden Untersuchung herangezogen werden. Die Dosen lagen dabei zwischen 300 und 600R, die Nachbeobachtungszeit lag zwischen 6 Monaten und 4 Jahren.

Kosmetisch einwandfreie Ergebnisse wurden in drei Fällen erzielt, davon zweimal nach längerer Nachbeobachtungszeit. Die übrigen Angiome zeigten Anzeichen der Rückbildung. Nur in einem Falle, bei einem mit 600R bestrahlten Hämangiom, resultierten nach einem Jahr Teleangiektasien.

Tabelle 27 gibt einen Überblick.

Tab. 27: Abschließender Befund bei 17 einmalig bestrahlten Angiomen zu verschiedener Nachbeobachtungszeit

<u>Zeit</u>					
ED (R)	bis 1 Jahr	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.
300	-	III(2)	-	-	-
400	II (1) III (1)	-	II(1) III(1)	II(1)	-
500	-	III(6)	-	I(1)	I (1)
600	I (1)	IV(1)	-	-	-

5.2.5. Zusammenfassung der bei der Abschlußkontrolle erzielten Ergebnisse

Wegen der immer wieder angeführten geringen Anzahl der Beobachtungen innerhalb der einzelnen Gruppen und der Kürze der Nachbeobachtungszeit fällt es schwer, die gewonnenen Ergebnisse zu interpretieren.

Festzustellen war, daß die Hämangiome, die nach der Bestrahlung nicht mehr sichtbar, fast verschwunden oder kleiner, flacher und blasser geworden waren, den weitaus größten Prozentsatz stellten. Ferner wurde sichtbar, daß der Anteil der Angiome mit kosmetisch einwandfreiem Ergebnis von Jahr zu Jahr anstieg, ebenso wie der Anteil der Resultate mit Strahlenspätsschäden.

Doch muß man stets berücksichtigen, daß ein zu frühem Zeitpunkt erzieltetes Ergebnis "Regression" nur die Tendenz des Gefäßmales zu verschwinden wiedergibt, das wirklich endgültige Ergebnis kann dabei sowohl positiv ohne unerwünschte Bestrahlungsfolgen als auch negativ, nämlich mit Strahlenspätsschäden an der Haut, sein.

5.3. Naevi flammei

5.3.1. Abschließende Betrachtungen der Naevi flammei

Bei den 12 Feuermälern lagen nur 6 abschließende Ergebnisse vor. Sie wurden ebenfalls frühestens sechs Monate nach Erstbestrahlung erhoben.

In dieser Gruppe war ein Naevus, der eine einmalige Bestrahlung von 300R erhalten hatte, nach 7 Monaten fast verschwunden. Die übrigen 5 Naevi zeigten sich nach einer mehr als fünf Jahren dauernden Beobachtungszeit uneinflusst. Bei einer Patientin, deren Feuermal mit 2500R bestrahlt worden war, zeigte sich nach 12 Jahren ein Röntgenoderm.

6. Diskussion

6.1. Cavernöse Hämangiome

6.1.1. Ältere Ergebnisse und Bestrahlungsrichtlinien

6.1.1.1. Ältere Untersuchungsergebnisse nach Strahlentherapie

In der Zeit, in der die Angiome der vorliegenden Untersuchung in der Münchner Dermatologischen Klinik mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung behandelt wurden, veröffentlichten viele Autoren Ergebnisse dieser Behandlungsart. Dabei kam immer wieder zum Ausdruck, daß dieser Therapie wegen der erzielten guten Resultate der Vorzug vor allen anderen Behandlungsarten zu geben sei.

So erzielte MIESCHER im Jahre 1943 bei 87 von 102 bestrahlten Hämangiomen "kosmetisch einwandfreie" Ergebnisse, in 13 Fällen fanden sich noch Angiomreste, und in 2 Fällen verzeichnete er eine "Atrophie durch Schrumpfung", die er nicht als Folge der Bestrahlung ansah. KINDLER beobachtete im selben Jahr bei 58 vergleichbaren Angiomen 52 mal "guten kosmetischen Erfolg", 5 Fälle hatten sich wesentlich gebessert, und nur in einem Falle lag ein "kosmetisch unbefriedigendes Ergebnis" vor. HELMKE unterzog 1947 56 Angiome einer Nachuntersuchung und fand 28 der Gefäßmißbildungen völlig abgeheilt, 17 kosmetisch befriedigend und 11 weiterhin behandlungsbedürftig.

In den Jahren 1950 und 1952 berichteten STECH und GREVE über "einwandfreie Resultate" und "sehr gute kosmetische Erfolge" nach Chaoul'scher Nahbestrahlung. In die gleiche Zeit fiel die Untersuchung von GRAU. Hier wurden bei 55 bestrahlten Angiomen 19 "beste kosmetische Ergebnisse" und 30 "gute Ergebnisse" erzielt, nur in 6 Fällen war das Resultat nicht zufriedenstellend.

Ein grösseres Kollektiv untersuchte LIEBEL 1956. Er beobachtete 503 Angiome über zwei bis sechs Jahre und sah bei 78 % kosmetisch einwandfreie Resultate.

6.1.1.2. Frühere Dosierungsrichtlinien

Die Höhe der Einzel- und Gesamtdosis, mit denen die beschriebenen Ergebnisse erzielt wurden, war recht unterschiedlich.

KINDLER verordnete 800 bis 1000 R in einer einzigen Sitzung und wartete darauf ein halbes Jahr ab. Dieses Vorgehen erinnerte an das von VAN DER PLAATS (s. SCHIRREN 1959) angewandte Verfahren, daß einmalige Einzeldosen von 1000 bis 3000 R vorsah und als "Röntgenkaustik" bekannt wurde. SCHAEFER berichtete über drei Fälle, bei denen er eine Bestrahlung mit Einzeldosen von 1100R begonnen hatte. Er wiederholte diese hohe Dosis in zweitägigem Abstand, bis insgesamt 3300R erreicht wurden. Nach 14 Tagen resultierte an der bestrahlten Stelle eine starke Entzündung mit Ablösung der Oberhaut, so daß bei den folgenden Patienten nur noch 550 R Anfangsdosis verordnet wurden. Diese Dosis wiederholte er dann drei- bis viermal.

MIESCHER applizierte Einzeldosen von 500 bis 600R und wiederholte diese nach 4 bis 8 Wochen. HELMKE bestrahlte alle 8 Wochen mit 500 R bis zu Gesamtdosen von 3000 R.

In der von mir untersuchten Zeit wurde in der Strahlenambulanz die Behandlung der Angiome hauptsächlich nach Richtlinien vorgenommen, die annähernd den Vorschlägen von BRODERSEN und GREVE entsprachen: täglich 300 R bis zu Gesamtdosen von 2100 R bis 3000 R (BRODERSEN) oder 300 bis 400 R, verordnet in mehr-tägigem Abstand bis zu Gesamtdosen von 1000 bis 1500 R (GREVE).

6.1.1.3. Jüngere Dosierungsrichtlinien

In jüngerer Zeit wurde zunehmend der Vorschlag gemacht, kleinere Einzeldosen zu verwenden und größere Abstände zwischen den Bestrahlungen einzulegen. Dieses besonders von SCHIRREN propagierte Vorgehen galt auch für die Weichstrahlmethode, die vielerorts die Nahbestrahlung bei der Behandlung von cavernösen Hämangiomen ablöste.

Wie individuell die Dosierung jedoch auch in neuerer Zeit noch gehandhabt wurde, zeigt die Übersicht von LUGER.

6.1.1.4. Zur Behandlung ulcerierter Hämangiome

Nach HELMKE stellte die Ulceration eines Hämangioms vor Beginn der Behandlung keine Gegenindikation zur Strahlentherapie dar. YAFFE berichtet über einen Kasus, bei dem ein ulceriertes und sekundär infiziertes Angiom nach antibiotischer Behandlung und Bestrahlung einen deutlichen Rückgang zeigte.

SCHIRREN (1955) empfahl, ulcerierte cavernöse Hämangiome mit sehr niedrigen Einzeldosen von 30 bis 50 R zu bestrahlen und diese Dosen bis zu fünfmal zu wiederholen.

GRAUL schlug zur Prophylaxe der Ulceration nach Beginn der Strahlentherapie eine anfängliche Testbestrahlung von 150 R vor und meinte, daß auf diese Weise nur jedes 18. bis 20. Angiom ulcerieren würde.

In der Münchner Klinik, in der diese Testbestrahlung nicht durchgeführt wurde, ulcerierten bei 606 Beobachtungen 45 Angiome, also jedes 13. bestrahlte Gefäßmal, unter der Strahlentherapie. Diese Beobachtung deckte sich mit der Untersuchung von NIKOLOWSKI, bei dem während der Bestrahlung ebenfalls jedes 13. Angiom ulcerierte (38 von insgesamt 526). Allerdings könnte man die Hypothese aufstellen, daß gerade diejenigen Patienten erneut in die Ambulanz kamen, bei denen das recht dramatische Ereignis eingetreten war. Dann wäre es, bezogen auf das Gesamtkollektiv von 1062, nurmehr jedes 24. Angiom, das ulcerierte.

6.1.1.5. Erste Zeichen der Regression nach Strahlentherapie

Über ein "Ablassen und Schrumpfen der Geschwulst" 2 bis 3 Wochen nach Behandlungsbeginn berichtete SCHAEFFER. Auch WURM erzielte "Ablassen und Abflachen" des Angioms in einem Fall nach 3, in einem zweiten Fall nach 4 Wochen. Mit den hohen Gesamtdosen von 3000 bis 3600 R heilte SÖ innerhalb von 4 Wochen nicht zu umfangreiche cavernöse Hämangiome fast vollständig oder sogar vollständig ab.

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich bei 81,7 % von 606 Angiomen innerhalb des ersten halben Jahres Anzeichen der Regression.

Das der Anstoss zur Rückbildung durch die Strahlentherapie gegeben wird, stellten SCHUERMANN und WOEBER experimentell dar. Sie bestrahlten Hämangiome jeweils nur zur Hälfte und konnten

zeigen, daß sich diese Hälfte eher als der nicht bestrahlte Anteil zurückbildete. Somit ließ sich der von PROPPE (1958) geäußerte Verdacht, die Strahlentherapie behindere die spontane Rückbildung der Angiome, nicht bestätigen.

6.1.1.6. Günstigster Zeitpunkt des Bestrahlungsbeginns

Der Zeitpunkt, zu dem mit der Strahlentherapie begonnen werden sollte, wurde von den meisten Autoren mit "möglichst frühzeitig" angegehen (GREVE; KRÄCHER; KORTING u.a.).

GRAUL und HELMKE hielten ein Patientenalter von 6 bis 8 Wochen für am besten geeignet, KINDLER und DU MESNIL DE ROCHEMONT befürworteten ein Lebensalter von 2 bis 4 Monaten.

SCHÖNFELD wies darauf hin, daß mit zunehmendem Alter des Kindes die Strahlenempfindlichkeit abnähme und plädierte ebenfalls für baldigen Eingriff.

Das Alter der untersuchten Patienten lag bei 66 Personen unter drei Monaten; die Mehrzahl der Angiompatienten war bei Behandlungsbeginn jünger als 15 Monate.

6.1.2. Mitteilungen zur Pathologie des cavernösen Hämangioms

6.1.2.1. Alter der Patienten bei erstem Auftreten der Angiome

Der Vorschlag, Hämangiome in einem möglichst frühen Alter zu bestrahlen, weist schon darauf hin, daß es sich bei den Patienten meist um Säuglinge und Kleinkinder handelte.

Bei einer Gruppe von 321 Personen waren in dieser Untersuchung 96 % der Gefäßmißbildungen bis zum Beginn des zweiten Lebenshalbjahres aufgetreten. Auch bei GROTHUSEN waren bis zum 6. Monat 98 % der Angiome sichtbar, bei RAUSCH waren es bis zu diesem Termin 95 % und bei PROPPE 99 % der beobachteten Fälle.

6.1.2.2. Geschlechtsverteilung der cavernösen Hämangiome

Bei der Geschlechtsverteilung der Gefäßmißbildungen waren weibliche Kinder in der Regel doppelt so häufig betroffen wie männliche.

Das gefundene Verhältnis von 1:2,25 bei dem vorliegenden Patientengut entsprach dem bei PROPPE und HAUSS beschriebenen Verhältnis von 1:2,24 Knaben zu Mädchen.

Die Angaben anderer Untersucher bewegten sich zwischen 1:2,4 (PARCHWITZ) und 1:1,7 (ANDREWS et.al.).

6.1.2.3. Lokalisation der cavernösen Hämangiome

Bei der Lokalisation der Angiome stellten PROPPE und HAUSS fest, daß ein cranio-caudales Häufigkeitsgefälle bestände. Diese Beobachtung fand sich bei BAENSCH, BREIT, PARCHWITZ, ROSSELLI und in der vorliegenden Untersuchung bestätigt.

Bei PARCHWITZ waren von 150 Angiomen 51,9 % am Kopf, 25,3 % am Rumpf und 23,8 % an den Extremitäten lokalisiert. In der vorliegenden Arbeit waren von 1062 Gefäßmißbildungen 54,3 % am Kopf, 26,3 % am Stamm und 19,4 % an Armen und Beinen zu finden. Noch deutlicher wurde das Gefälle bei ROSSELLI (s. PROPPE und HAUSS): von 1194 Angiomen waren 74,4 % am Kopf, 16,7 % am Rumpf und 8,9 % an den Extremitäten lokalisiert.

Bei ANDREWS und Mitarb. überwogen die an den Extremitäten sitzenden Gefäßanomalien mit 45,9 % gegenüber 35,6 % derjenigen des Kopfes.

THORMANN fand von 319 Angiomen die meisten, nämlich 39,9 % am Stamm, 34,6 % am Kopf und 25,5 % an den Extremitäten.

6.1.2.4. Solitäres und multiples Auftreten der Angiome

In der Regel wiesen die Patienten nur ein einziges Gefäßmal auf, nämlich in 81,5 % der vorliegenden Untersuchung und in 86,0 % und 83,1 % der von THORMANN und GROSS und LUGER beobachteten Fälle.

Zwei Angiome besaßen 10,4 % (THORMANN), 13,4 % (GROSS und LUGER) und 11,6 % (eigene) der Patienten.

Bei 3,1 % (THORMANN), 2,9 % (GROSS u. LUGER) und 2,8 % (eigene) der untersuchten Patienten waren drei Angiome vorhanden, und 0,5 % (THORMANN), 0,6 % (GROSS u. LUGER) und 2,8 % (eigene) aller Fälle hatten mehr als vier Hämangiome.

6.1.2.5. Zur Frage der Vererbung der cavernösen Hämangiome

KEINING u. BRAUN-FALCO führten an, daß bei den Patienten mit cavernösen Hämangiomen gelegentlich eine familiäre Disposition nachzuweisen sei. Auf Grund von Zwillingsuntersuchungen schlossen FRANCESCHETTI und Mitarb. auf eine unregelmässig dominante Vererbung dieser Gefäßmißbildungen.

6.1.3. Jüngere Untersuchungsergebnisse nach Strahlentherapie

6.1.3.1. Erschwerende Bedingungen bei der Auswertung der Ergebnisse

In jüngerer Zeit häuften sich die Veröffentlichungen, die vor der Anwendung von Strahlen bei der Behandlung von cavernösen Hämangiomen warten. Dabei wurden stets Fälle vorgestellt, bei denen Jahre nach Strahlenapplikation Spätschäden an der Haut oder an den Organen unter dem Bestrahlungsfeld aufgetreten waren. Die Ergebnisse, die in jüngeren Untersuchungen erzielt wurden, unterschieden sich beträchtlich von den anfangs genannten positiven Resultaten.

DALICHO nannte die erschwerenden Bedingungen bei der Auswertung verschiedener Ergebnisse: die fehlende Trennung zwischen Angiomen und Naevi, die oft zu kleinen Patientenzahlen, die uneinheitlichen Bewertungsmaßstäbe und die unterschiedliche Länge der Nachbeobachtungszeit. Daß gerade der letztgenannte Punkt von besonderer Wichtigkeit ist, zeigten die Untersuchungen von KLOSTERMANN (1963) und SCHIEFERSTEIN, bei denen die Zeit bis zur abschließenden Kontrolle mindestens 5 Jahre betrug. Die in diesen Untersuchungen genannten Strahlenschäden waren in älteren Veröffentlichungen mit kürzerer Beobachtungsdauer noch nicht erwähnt.

6.1.3.2. Strahlenspätschäden an der Haut

Die Untersuchung von KLOSTERMANN (1963) befaßte sich mit einem Kollektiv von 191 Angiomen, das vor 5 bis 10 Jahren mit durchschnittlich 1500 R unter Nahbestrahlungsbedingungen behandelt worden war. Dabei waren in 31,6 % der Fälle keine Röntgenfolgen sichtbar, bei 46,4 % fanden sich leichte Strahlenschäden und in 21,8 % resultierte eine schwere narbige Atrophie.

Derselbe Autor untersuchte drei Jahre später eine grössere Gruppe von 384 Angiomen, bei denen die Nahbestrahlung vor 6 bis 13 Jahren erfolgt war. Er stellte fest, daß mit zunehmender Gesamtdosis auch die Anzahl der unerwünschten Strahlenfolgen anstieg und bezeichnete eine Gesamtdosis von 1500 R als "kritische Grenze für kosmetisch schwere Schäden". Bei allen 384 Angiomen fand er nur 22,0 % frei von faßbaren Strahlenschäden. 60 % wiesen leichtere Veränderungen und 18 % schwere Schäden auf.

Auch SCHIEFERSTEIN erzielte ähnliche Ergebnisse. Er beobachtete bei 294 mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung behandelten Angiomen mindestens 5 Jahre nach der Bestrahlung nur in 16,3 % ein sehr gutes Ergebnis. Bei 21,4 % der Fälle beschrieb er dezente Pigmentverschiebungen, feinste Teleangiektasien und feinste Oberflächenatrophie. 28,6 % zeigten geringgradig oberflächliche Atrophie, Pigmentverschiebungen und kleine Narben, und bei 33,7 %, also gut einem Drittel des Gesamtkollektivs, waren Schäden wie deutliche Pigmentverschiebungen, Atrophie, Sklerose, große Teleangiektasien und große Narben sichtbar. Auch wurde deutlich, daß mit zunehmender Gesamtdosis die gewünschten einwandfreien Resultate auf Kosten unerwünschter Bestrahlungsfolgen zurückgingen.

In der vorliegenden Untersuchung, bei der die abschließende Kontrolle zu wesentlich früherem Zeitpunkt vorgenommen wurde, stellte sich das Ergebnis mit nur 23,3 % Strahlenschäden sehr viel positiver dar. Doch konnte man aus der Tabelle 20 schon ablesen, daß mit zunehmendem zeitlichen Abstand zwischen Erstbestrahlung und Abschlußbefund der Anteil der Fälle mit poikilodermieartigen Erscheinungen laufend anstieg.

Vergleichen mit den im folgenden Absatz beschriebenen Spätschäden erschienen die Strahlenschäden an der Haut nicht so schwerwiegend zu sein. Man sollte aber stets berücksichtigen, daß die Hämangiompatienten in der Mehrzahl weiblichen Geschlechts waren und daß die bevorzugte Lokalisation der Angiome der Gesichtsbereich war. So können die kosmetisch störenden Spätschäden für eine junge Frau dieselbe psychische Belastung darstellen, wie es das Hämangiom des Säuglings für die Eltern war.

6.1.3.3. Spätschäden an den Organen unter dem Bestrahlungsfeld

Mehrere Mitteilungen lagen über Wachstumsschäden vor, die nach zu hoher Strahlendosis über Epiphysenfugen auftraten.

FISCHER fand bei einer Nachuntersuchung von 73 Kindern, die Angiome an den Vorderarmen, Unterschenkeln und Händen besaßen hatten und die mit Nah- oder Radiumbestrahlung behandelt worden waren, in 14 Fällen geringgradige Wachstumsrückstände.

KOLAR und BEK beschrieben bei einer Spätkontrolle von 571 Kindern in 9 % der Fälle Wachstumshemmungen der Knochen.

Auch bei dem vorliegenden Patientengut zeigte ein Mädchen, das dreimal mit 300 R an vier Angiomen des Armes bestrahlt worden war, 13 Jahre später einen Wachstumsrückstand der betroffenen Extremität.

Die Höhe der schädigenden Epiphysendosis wurde nicht einheitlich angegeben. BONSE hielt eine Herddosis von 200 R für unschädlich, DALICHO empfahl, nicht mehr als 300 R zu applizieren. MAU warnte vor Einzeldosen über 500 R in der Nähe von Wachstumsfugen.

Dagegen meinte SPRANGLER (s. LUGER et al.), daß erst Herddosen von 1500 bis 2000 R im Knochen zu Schädigungen führten.

Nicht nur Hämangiome über Epiphysenfugen, sondern auch die Angiome der Augenlider, der Generationsorgane, der Mamma und diejenigen über Fontanellen müssen nach SCHIRREN (1959) mit vorsichtiger Dosierung bestrahlt werden.

Wenn KINDLER 1943 schrieb: "Wir sahen z.B. ein fast pfennig-grosses, erhabenes Hämangiom an der großen Labie eines Säuglings auf Grund einer einzigen Bestrahlung von 1000 R nach sechs Wochen restlos verschwinden", so war dies ein Beispiel dafür, wie eine unverantwortbare genetische Belastung in Kauf genommen wurde.

Über zwei Fälle, bei denen eine Hypoplasie der Brust nach Strahlenbehandlung vor mehr als zehn Jahren auftrat, berichteten KOLAR und Mitarb.. Ebenso führten WEIDMAN et. al. zwei Kasus an, die nach Strahlenapplikation eine Unterentwicklung der Brust zur Folge hatten. Auf Grund dieser Beobachtungen warnten beide Autorengruppen vor einer Strahlenbehandlung im Brustbereich.

6.1.4. Zur Frage der Spontaninvolution der Hämangiome

6.1.4.1. Wahrscheinlichkeit der Spontaninvolution

1943 schrieb MIESCHER in der Dermatologica (Basel): "Die vielfach geäußerte Meinung, daß Angiome häufig spontan zurückgehen, ist ein verhängnisvoller Irrtum und hat nur für gewisse plane Angiome Geltung, besonders für die hellroten Angiome der Nackenregion und der Stirnmitte".

Seitdem konnte jedoch die von MIESCHER geleugnete Spontaninvolution von vielen Autoren durch Untersuchungen belegt werden (DOGRAMADZIEV u. PEHLIVANOV; GROTHUSEN; KLOSTERMANN u. JUST; WALTER; VAN DER WERF u.a.). PROPPE (1958) benannte die Wahrscheinlichkeit für die Spontaninvolution mit 96,2 %. KEINING u. BRAUN-FALCO gaben an, daß während der ersten drei Lebensjahre 60 bis 70 % der cutanen cavernösen Hämangiome spontan zurückgebildet seien, während die Involutionsquote der subcutanen Angiome nicht ganz so günstig läge.

6.1.4.2. Zeitpunkt der Regression der Angiome

SIMPSON zeigte anhand von Durchschnittswerten, zu welchem Lebensalter des Patienten die Regression des Angioms eintritt. Demnach hörte das cutane Angiom bei einem durchschnittlichen Kindesalter von 8,5 Monaten zu wachsen auf, das cutan-subcutane Angiom bei 12 Monaten und das subcutane Angiom bei 21 Monaten. Ein Abblassen beobachtete er bei den cutanen Angiomen bei durchschnittlich 15 Monaten, bei den cutan-subcutanen Gefäßmißbildungen mit 18 Monaten und bei den subcutanen mit 23 Monaten.

6.1.4.3. Entwicklungstendenzen der unbehandelten Angiome

Welchen Weg die Entwicklung eines Hämangioms nehmen kann, zeigten DOGRAMADZIEV u. PEHLIVANOV. Bei 50 % aller unbehandelten Hämangiome zeigte sich die Tendenz zu raschem Wachstum in den ersten Lebensmonaten des Säuglings, bis zum 2. Lebensjahr trat dann die Rückbildung ein. Bei 25 % lag bis zum 4. Monat die Tendenz zur Vergrößerung vor, vom 8. Monat an erfolgte die Involution, und bis zum Ende des zweiten Lebensjahres war das

Angiom verschwunden. 15 % vergrößerten sich bis zum 10. Monat und ließen erst später die Tendenz zur Verkleinerung erkennen. Die restlichen Angiome (10 %) zeigten progressives Wachstum.

Diese Angaben untermauerten die Aussage von PROPPE, daß das Wachstum in der Regel spätestens nach 10 bis 12 Monaten innehielte.

6.1.4.4. Zeittafel der abgeschlossenen Spontaninvolution

GROTHUSEN stellte eine Zeittafel der spontanen Involution auf. Danach bildeten sich bis zum 5. und 6. Lebensjahr 50 % der Angiome zurück, bis zum 7. und 8. Lebensjahr waren es 70 % und bis zum 10. Lebensjahr 80 %. Bis auf zwei Fälle waren bei seinen unbehandelten Patienten im Alter von 14 Jahren alle Gefäßmißbildungen verschwunden.

Ähnliche Angaben fanden sich auch bei KLOSTERMANN und JUST. Bei WALTER waren es sogar 96 % von 83 untersuchten Angiomen, die sich innerhalb von 5 Jahren ohne Therapie zurückgebildet hatten.

6.1.4.5. Andere Ergebnisse nach "wait-and-see-policy"

Zu einem ganz anderen Ergebnis kamen ANDREWS et al., die ein unbehandeltes Kollektiv von 135 Angiomen 5 Jahre nach Erstvorstellung untersuchten. Von den Gefäßmißbildungen waren nur 15, also 11,1 %, vollständig zurückgebildet. 7 (5,2 %) zeigten sich verbessert und 83,7 % persistierten. Da es sich bei den Gefäßmißbildungen ausschliesslich um cavernöse Hämangiome und nicht um Naevi flammei handelte, kann zu diesem abweichenden Ergebnis keine Erklärung abgegeben werden.

6.1.5. Heutiges therapeutisches Vorgehen bei der Behandlung der cavernösen Hämangiome

Viele Therapeuten machen sich heute bei der Hämangiombehandlung die positive Wirkung der Strahlen und die natürliche Involutionsneigung gleichermaßen zunutze. SCHIRREN (1959) sprach von einem "Anstoß zur Spontaninvolution unter

strahlentherapeutischer Kontrolle". Die Bestrahlung wird dabei nach der Weichstrahlmethode durchgeführt.

Als Beispiel für das Vorgehen vieler Ärzte sei der Therapieplan von PONS POCH angeführt. Er wartet zunächst drei Monate ab; fehlen in dieser Zeit Anzeichen der Regression, wird die Strahlentherapie mit niedrigen Dosen eingeleitet, um die Rückbildung anzuregen. Durch die niedrige Initial- und Gesamtdosis soll das Risiko kosmetisch schlechter Resultate weitgehend reduziert werden.

Andere Therapeuten verzichten ganz auf ein aktives Eingreifen und warten die Spontanheilung ab (PHELAN; PROPPE; SIMPSON), denn "die an vielen Orten noch ausgeführte Röntgentherapie ist seit der Erkenntnis der spontanen Heilungstendenz unnötig geworden" (BURCKHARD 1969).

6.2. Naevi flammei

6.2.1. Zur Therapie der Naevi flammei

PROPPE (1964) unterscheidet die Naevi flammei und die cavernösen Hämangiome durch die Eigenschaften "bleibend" und "veränderlich" und drückt damit die fehlende Spontaninvolution und das schlechte therapeutische Ansprechen der lateralen Feuermäler aus. Diese mit dem Patienten "mitwachsenden" (KEINING u. BRAUN-FALCO) Gefäßmißbildungen, denen nach SCHNYDER möglicherweise eine angeborene Störung der Gefäßinnervation zugrunde liegt, können oft enorme Ausmaße annehmen und wirken im Gesicht ausserordentlich störend. Deshalb meinte DU MESNIL DE ROCHEMONT, daß der Versuch einer Strahlenbehandlung in jedem Falle angezeigt sei, und SCHIRREN (1959) schrieb, daß man mit der Grenzstrahltherapie zumindest ein Abblassen des Feuermals erzielen könne.

Auch in der Münchner Dermatologischen Klinik behandelte man in der von mir untersuchten Zeit die Naevi flammei mit Grenzstrahlen oder Thorium-X-Lack. Die Chaoul'sche Nahbestrahlung war zur Therapie dieser Gefäßmißbildungen

ungeeignet, da man wegen der Ausdehnung der Naevi gezwungen gewesen wäre, mehrere Felder nebeneinander zu legen. Dabei lassen sich jedoch Überschneidungen mit Verdoppelung der Dosis nicht vermeiden, so daß die resultierende Atrophie die an sich glatte Haut, die sich gut schminken läßt, zu einer auch unter der Schminke als andersartig erscheinenden Haut machen könnte. Trotz dieser Argumente wurden 12 Feuernäler aus unbekannten Gründen dieser Therapieform unterzogen.

6.2.2. Zu den Ergebnissen der bestrahlten Naevi flammei

Bei den 6 Naevi flammei, die nach Therapie mit Chaoul'scher Nahbestrahlung einen Abschlußbefund aufwiesen, erzielte man in einem Falle einen nahezu vollständigen Schwund des Gefäßmales. Hier konnte es sich um einen medialen Naevus flammeus gehandelt haben, der sich bekannterweise zurückbilden kann (KEINING u. BRAUN-FALCO). Die Strahlen könnten dabei eine Beschleunigung der Involution bewirkt haben (SCHNYDER 1963).

Die übrigen 5 Naevi flammei zeigten sich von der angewandten Strahlentherapie unbeeinflusst. Dadurch wurde die Auffassung von SCHAEFER bestätigt, daß die Röntgennahbestrahlung beim Feuernäler erfolglos sei.

6.3. Entwurf einer Karteikarte für ambulante Hämangiom- und Naevuspatienten

In dieser Untersuchung wirkte sich immer wieder störend aus, daß die Angaben auf den Karteikarten für eine Auswertung nicht vollständig waren. Abgesehen von der unterschiedlichen Nomenklatur und dem Fehlen von Einzelheiten wie Größe der Gefäßmißbildung, Alter des Patienten bei Auftreten des Gefäßmales und Angaben über das Wachstum erschwerten besonders die unterschiedlichen Kontrolltermine bei Beurteilung der Ergebnisse. Es wäre für die Beurteilung therapeutischer Erfolge einfacher und sicher auch genauer, wenn man die Patienten nach einem für alle gleichen Zeitraum erneut bestellte. Ebenso müßte die abschließende Kontrolle nach einem festgesetzten Termin vorgenommen werden.

Die unten entworfene Karteikarte soll ein Vorschlag dafür sein, wie die verschiedenen Angaben über die Gefäßmißbildung festgehalten werden könnten. Dabei wurde der erste Nachschau-termin auf drei Monate nach Erstvorstellung gelegt, um die Tendenz der weiteren Entwicklung feststellen zu können. Je nach dem zu dieser Zeit erhobenen Befund könnte man die Patienten entweder nach drei weiteren Monaten erneut bestellen oder in jährlichem Abstand von der Erstvorstellung. Eine abschließende Begutachtung sollte nach 5 Jahren erfolgen.

Die Auswertung der in dieser Form festgehaltenen Daten würde sicher zu statistisch einwandfreien Ergebnissen führen.

Karteikarte für die dermatologische Ambulanz (Gefäßmißbildungen)

Name: Diagnose: Haemangioma cavernosum
cutaneum
Alter: cut.-subcut.
subcut.

Naevus flammeus
medial
lateral

Syndrom

Datum

Anzahl der Gefäßmäler (1, 2, 3, 4, 5, mehr)

Lokalisation (behaarter Kopf, Gesicht u. Ohren, Hals,
Stamm, Gefäßbereich, Arme, Beine)
(Wachstumsfugen, Fontanellen, Mamma,
Augenlid, Genitale)

Größe (... cm Durchmesser)

Farbe (hellrot, dunkelrot, blaurot, grau)

Wachstum (schnell, langsam, Stillstand, Rückgang)

Alter des Pat. bei erstem Auftreten (Geburt, bis 3 Monate, bis 6 Monate,
bis 1. Lebensjahr, älter)

Fremde Vorbehandlung (Strahlen, Operation, Kryotherapie,
Kauterisation, andere)

Ulceration

Narbe

Sek. Infektion

Therapie (keine
Strahlen: Bestrahlungsbedingungen
andere : genaues Vorgehen)

Erste Nachkontrolle nach 3 Monaten

Befund (kleiner ... cm Durchmesser, flacher, blasser,
Farbenwechsel zu
fast verschwunden
vollständig verschwunden
ulceriert
unbeeinflusst, gewachsen
Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen,
Narben, Hautatrophien)

Therapie (keine
Strahlen: Bestrahlungsbedingungen
andere : genaues Vorgehen

Weitere Kontrollen (3 Monate oder in jährl. Abstand je nach Befund)

Abschlusskontrolle (nach 5 Jahren)

Z u s a m m e n f a s s u n g

Von 1938 bis 1952 wurden in der Münchner Dermatologischen Klinik 818 Patienten mit 1062 cavernösen Hämangiomen und 11 Patienten mit 12 Naevi flammei mittels Chaoul'scher Nahbestrahlung behandelt.

Bei der Erstkontrolle von 606 Hämangiomen innerhalb des ersten halben Jahres nach Initialbestrahlung zeigte sich bei 81,7% eine deutliche Besserung des ursprünglichen Zustandes. In 7,4% der Fälle hatte eine Ulceration stattgefunden, bei 5,9% wurde eine Strahlenreaktion verzeichnet, und 5,0% der Angiome waren unbeeinflusst.

Bei der abschliessenden Untersuchung von 495 Angiomen erhielt man in 26,4% der Fälle kosmetisch einwandfreie Resultate. 22,4% der Hämangiome waren fast vollständig verschwunden, 26,3% zeigten eine Regression. In 23,3% der Fälle resultierten Strahlenspät Schäden an der Haut. 3,4% der Angiome waren unverändert.

Eine Erstkontrolle von 6 Naevi flammei ergab in 2 Fällen eine ~~Reaktion~~ und Strahlenreaktion und in 4 Fällen eine Regression. Bei der Abschlusskontrolle von 6 Feuermälern war ein Naevus fast vollständig verschwunden, die übrigen 5 zeigten sich unbeeinflusst.

Literaturverzeichnis

1. v. Albertini, A.:
"Histologische Geschulstldiagnostik"
S. 513, Stuttgart: Georg Thieme 1955
2. Andrews, G.C., A.W. Domonkos, V.M. Torres-Rodrigue and J.K.Bembenista:
"Hemangiomas - Treated and Untreated"
J. Amer. Med.Ass. 165 , 1114-1117 (1957)
3. Baensch, W.:
"Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome"
Strahlentherapie 73, 423-436 (1943)
4. Bonse, G. u. R. Graf:
"Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome"
Strahlentherapie 111, 555-559 (1960)
5. Braun-Falco, O.:
"Zur Kenntnis der multiplen progressiven Angiome(Darier)"
Derm.Wschr. 127, 321-328 (1953)
6. Bredt, H.:
"Formen der Angiome"
Dtsch. Röntgenkongress 1963, 55. Sonderband zur Strahlentherapie,
Teil B., S. 111-120, München: Urban & Schwarzenberg 1964
7. Breit, A.:
"Zum Problem der zweckmäßigsten Strahlenbehandlung von Hämangiomen
(Erfahrungen an 2000 Hämangiomen)"
Hautarzt 17, 208-213 (1966)
8. Brodersen, H.:
"Röntgen-Nahbestrahlung bei Haut- und Schleimhautkarzinomen,
Hämangiomen und Lymphangiomen"
Med.Klin. 1940, 1015-1017

9. Brown Doherty, W.:
"Hemangioma"
Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 78, 171 (1952)
10. Burckhardt, W.:
"Atlas und Praktikum der Dermatologie und Venerologie"
S. 152-153, München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1969
11. Bureau, Y., H. Barrière, P. Litoux et B. Bureau:
"L'angiom géant thrombopéniant (Syndrome de Kasabach et Merritt)"
Ann. derm. syph. (Paris) 94, 5-17 (1967)
12. Cofano, A.R.:
"Considerazioni e rilievi di critica sulla terapia delle formazioni
angiomatose cutanee"
Minerva derm. (Torino) 45, 144-150 (1970)
13. Dalicho, W.:
"Zu einigen Problemen der Hämangiombehandlung"
Strahlentherapie 120, 326-334 (1963)
14. Darier, J., A. Civatte u. A. Tzanck:
"Dermatologie"
S. 817-820, Bern: Medizinischer Verlag Hans Huber 1949
15. Degos, R., S. Sigal, J. Sivatte et B. Lepinay:
"Angiomas acquis, multiples et progressifs, de Darier"
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 76, 293 (1969)
16. Diethelm, L.:
"Schwere Strahlenschädigung nach Röntgen- und Radiumbestrahlung
eines ausgedehnten Hämangioms am Oberschenkel vor 26 Jahren"
Strahlentherapie 85, 594-597 (1951)
17. Diethelm, L., H. Goldhammer u. L. Brats:
"Spätergebnisse der Radiumbehandlung von Haemangiomen nach mehr als
10-jähriger Beobachtungszeit unter besonderer Berücksichtigung des
kosmetischen Effektes"
Strahlentherapie 86, 263-270 (1952)

18. Dogramadzjev, I. and I. Pehlivanov:
"Epidemiology of cavernous and tuberosc hemangiomas and their
passive roentgen therapy"
Derm.i.Vener. (Sofia) 2, 113-116 (1970), aus Zbl. Haut- und
Geschl.Kr. 128, 105 (1971)

19. Fabry, H.:
"Kindliche Haemangiome"
Med.Kosmet. 2, 12-14 (1959)

20. Fischer, E.:
"Zur Häufigkeit der Skelettwachstumshemmung bei Strahlenbehand-
lung der Hämangiome"
Strahlentherapie 27, 599-607 (1955)

21. Franceschetti, A., D. Klein et L. Hekimian:
"Angiomes tubéreux à localisations diverses chez deux paires de
jumeaux univitellins"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 76, 390 (1951)

22. Frieboes, W. u. W. Schönfeld:
"Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten"
S. 192-194, Stuttgart: Georg Thieme 1955

23. Fuchs, G.:
"Röntgentherapie"
S. 204-205, München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1958

24. Fuhs, H. u. L. Kumer:
"Dermatologie"
S. 335-338, Wien: Wilhelm Maudrich 1954

25. Gans, O. u. G.K. Steigleder:
"Histologie der Hautkrankheiten"
Bd. II, S. 443-449, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957

26. Grau, E.:
"Ergebnisse und Erfahrungen bei der Strahlenbehandlung kavernöser Hämangiome"
Strahlentherapie 81, 411-418 (1950)
27. Graul, E.H.:
"Kritische Betrachtung zur Praxis der Hämangiombehandlung"
Strahlentherapie 89, 409-481 (1952)
28. Greither, A. u. H. Tritsch:
"Die Geschwülste der Haut"
S. 170-182, Stuttgart: Thieme 1957
29. Greve, W.:
"Die Röntgenbestrahlung der Hautgeschwülste in den Jahren 1935-1949"
Strahlentherapie 89, 406-407 (1952)
30. Gross, E. u. A. Luger:
"Ergebnisse der Hämangiombehandlung mit Kontaktbestrahlung"
Derm.Wschr. 153, 142-159 (1967)
31. Grothusen, G.:
"Spontane Rückbildungsvorgänge an Hämangiomen im Säuglingsalter"
Aesthet. Med. 17, 27-34 u. 47-58 (1968)
32. Hartl, H.:
"Zur Problematik großer kutaner Haemangiome im Säuglingsalter"
Zbl. Kinderchir. 7/3, 319-326 (1969)
33. Helmke, R.:
"Über die Behandlung der Hämangiome mit der Nahbestrahlung nach Chaoul"
Strahlentherapie 76, 321-325 (1947)
34. Hess, P. u. B. Fischer:
"Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome"
Strahlentherapie 91, 256-260 (1953)

35. Jutassy
s. Schirren 1959
36. Kärcher, K.H.:
"Zur Problematik der Therapie kindlicher Angiome"
Fortschr. Med. 86, 1028-1030 (1968)
37. Keining, E. und O. Braun-Falco:
"Dermatologie und Venerologie"
S. 741-744 u. 799-804, München: J.F. Lehmann 1969
38. Kindler, E.:
"Hämangiombehandlung mit Röntgennahbestrahlung"
Strahlentherapie 72, 643-654 (1943)
39. Kindler, E.:
"Hämangiome, ihre derzeit besten Behandlungsmöglichkeiten und
der erfahrungsgemäß beste Behandlungstermin"
Med.Klin. 1943, 162-166
40. Klostermann, G.F.:
"Zur Frage der Blutschwammbehandlung"
Derm.Wschr. 148, 331-332 (1963)
41. Klostermann, G.F.:
"Röntgenfolgen an der Haut nach Hämangiombestrahlung"
Strahlentherapie 130, 205-218 (1966)
42. Klostermann, G.F. u. J. Just:
"Untersuchungen an unbehandelten Hämangiomen"
Strahlentherapie 125, 10-19 (1964)
43. Knierer, W.:
"Praktische Strahlentherapie"
S. 318-319, Stuttgart, Wien, Zürich: Medica 1957

44. Körbler, J.:
"Haemangioma protuberans manus"
Zbl.Haut- u. Geschl.Kr. 79, 353 (1952)
45. Kolár, J., R. Vrabec u. V. Bek:
"Entwicklungsstörungen der weiblichen Brust nach Röntgenbe-
strahlung im Kindesalter"
Strahlentherapie 104, 596-599 (1957)
46. Kolár, J. u. V. Bek:
"Zum Einfluß der Röntgenkontaktbestrahlung der Hämangiome
auf das wachsende Skelett"
Strahlentherapie 111, 561-573 (1960)
47. Korting, G.W.:
"Therapie der Hautkrankheiten"
S. 170-175, Stuttgart: F.K. Schattauer 1967
48. Kraft, M.:
"Wie ist heute die Behandlung kindlicher Hämangiome mit
ionisierender Strahlung zu bewerten?"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 127, 167 (1970)
49. Lever, W.F.:
"Histopathologie der Haut"
S. 423-425, Stuttgart: Gustav Fischer 1958
50. Liebel, H.:
"Zur Nahbestrahlung der Hämangiome"
Med.Kosmet. 5, 161 (1956)
51. Luger, A.:
"Strahlenschäden nach Hämangiombehandlung"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. XL, 421-441 (1966)
52. Luger, A., E. Gross u. E. Kotscher:
"Skelettveränderungen nach Hämangiombehandlung durch Nahbestrahlung"
Strahlentherapie 121, 532-548 (1963)

53. Lund, H.Z.:
"Tumors of the Skin"
S. 281-283, Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1957
54. Mau, H.:
"Über Knochenwachstumsstörungen nach Hämangiombestrahlungen und die Beziehungen zwischen angiomatösen Haut- und Knochenveränderungen"
Strahlentherapie 89, 227-241 (1952)
55. Mesnil, du, de Rochemont, R.:
"Lehrbuch der Strahlenheilkunde"
S. 474-485, Stuttgart: Enke 1958
56. Miescher, G.:
"Statistische Daten zur Strahlentherapie der Angiome"
Dermatologica (Basel) 88, 273-278 (1943)
57. Miescher, G.:
"Angiom und Trauma"
Dermatologica (Basel) 102, 376-377 (1951)
58. Nasemann, Th.:
"Therapie mit subcutanen und intramuskulären Injektionen von Corticoid-Kristallsuspensionen"
Hautarzt 21, 46 (1970)
59. Nikolowski, W.:
"Beitrag zur Frage der Behandlung von Gefäßfehl- und -neubildungen"
Strahlentherapie 115, 548-555 (1961)
60. Nödl, F.:
"Gutartige Neubildungen der Haut"
in: H.A. Gottron und W. Schönfeld: Dermatologie und Venerologie, Bd. IV, S. 228-236, Stuttgart: Thieme 1960

61. Panzer, R.:
"Zur Behandlung der Hämangiome der Haut"
Med.Klin. 59, 1783-1785 (1964)
62. Parchwitz, H.K.:
"Ergebnisse einer Strahlenbehandlung der Hämangiome in
Abhängigkeit von Lebensalter und Lokalisation"
Dtsch. Röntgenkongress 1963, 55. Sonderband zur Strahlentherapie,
Teil B, S. 223-225, München: Urban & Schwarzenberg 1964
63. Pfahler, G.E.:
"Die Behandlung von Muttermalen mit besonderer Berücksichtigung
des kavernösen Hämangioms"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 81, 70 (1952)
64. Phelan, J.T. u. J.T. Grace:
"Conservative Management of Cutaneous Capillary Hemangioma"
J. Amer.Med.Ass. 185, 246-248 (1963)
65. Plenert, W. u. G. Rogner:
"Kasabach-Merritt-Syndrom"
in: Handbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von H. Opitz und
F. Schmid, Bd. VI, S. 1162-1163, Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1967
66. Pons Poch, R.:
"Actitudes ante la terapeutica de los angiomas"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 127, 124-125 (1970)
67. Proppe, A.:
"Spezielle Röntgenbehandlung"
in: H.A. Gottron und W. Schönfeld: Dermatologie und Venerologie,
Bd. II/1, S. 81-89, Stuttgart: Thieme 1958

68. Proppe, A.:
"Das klinische Bild der Hämangiome und die Aussichten ihrer
Behandlung"
Dtsch. Röntgenkongreß 1963, 55. Sonderband zur Strahlentherapie,
Teil B, S. 121-136, München: Urban & Schwarzenberg 1964
69. Proppe, A. u. H. Hauss:
"Pathogenese und nosologische Stellung der Blutschwämme"
Derm. Wschr. 148, 330-331 (1963)
70. Proppe, A. u. H. Hauss:
"Zur Frage der Blutschwammbehandlung"
Arch. klin. exp. Derm. 216, 194-210 (1963)
71. Rausch, L.:
"Zur Behandlung von Blutschwämmen und Naevi teleangiectatici"
Arch. klin. exp. Derm. 206, 123-133 (1957)
72. Rosselli
s. Proppe u. Hauss (70)
73. Rüdiger, H.:
"Haemangiome - Teleangiektasien"
Fortschr. Med. 87/17, 758-762 (1969)
74. Sacrez, R., M. Levy et A. Basset:
"Angiome atrophique du nourrisson? Angiome réticulaire?"
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 74, 180-181 (1967)
75. Sager, C.-A.:
"Generalisierte Hämangiomatose"
Chir. Prax. 13, 133-136 (1969)
76. Schaefer, F.:
"Röntgennahbestrahlung bei Blutgefäßgeschwülsten"
Strahlentherapie 68, 518-521 (1940)

77. Schieferstein, G.:
"Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome"
Zschr. Haut- u. Geschl.Kr. 45, 483-492 (1970)
78. Schirren, C.G.:
"Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 78, 272 (1952)
79. Schirren, C.G.:
"Behandlung von Angiomen"
Münchn.med.Wschr. 96, 1338 (1954)
80. Schirren, C.G.:
"Über die Bedeutung der Weichstrahlung für die dermatologische Röntgentherapie. II. Mitteilung: 2 1/2-jährige praktische Erfahrungen im Umgang mit Weichstrahlgeräten an 2500 Patienten"
Arch.Derm.Syph. 199, 598-602 (1955)
81. Schirren, C.G.:
"Röntgenweichstrahlen"
in: H.A. Gottron und W. Schönfeld: Dermatologie und Venerologie,
Bd. II/1, S. 133-146, Stuttgart: Thieme 1958
82. Schirren, C.G.:
"Die Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Geschwülste der Haut"
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Ergänzungswerk hrsg. von A. Marchionini, Bd. V/2,
S. 189-323, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959
83. Schnyder, U.W.:
"Zur Klinik und Histologie der Angiome. I.Mitt.:
Zur Histologie der Naevi flammei"
Arch.Derm.Syph. 200, 483-490 (1955)

84. Schnyder, U.W.
"Zur Klinik und Histologie der Angiome. IV.Mitt.:
Die plano-tuberösen und tubero-nodösen Angiome des Kleinkindes"
Arch.klin.exp.Derm. 204, 457-471 (1957)
85. Schnyder, U.W.:
"Hämangiome"
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten,
Ergänzungswerk hreg. von A. Marchionini, Bd. III/1, S. 494 ff.,
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963
86. Schönfeld, W.:
"Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten"
S. 264-266, Stuttgart: Thieme 1957
87. Schuermann, H. u. K. Woeber:
"Sollen kavernöse Hämangiome bestrahlt werden?"
Strahlentherapie 112, 229-233 (1960)
88. Simpson, J.R.:
"Natural History of cavernous Hemangiomata"
Lancet II, 1057-1059 (1959)
89. Sö. K.:
"Über Heilwirkung der Röntgennahbestrahlung gegen Angioma cavernosum"
Zbl.ges.Radiol. 33, 261 (1941)
90. Stech, H.:
"Die Röntgennahbestrahlung der Hautgeschwülste"
Strahlentherapie 81, 79 (1950)
91. Thormann, T. u. S. Waldauer:
"Zur Klinik und Therapie der kutanen kindlichen Hämangiome"
Strahlentherapie 125, 20-28 (1964)
92. Unna, P.G.:
"Die Histopathologie der Haut"
S.1186-1196, Berlin: August Hirschwald 1894

93. Vogel, Ch.:
"Angeborene multiloculäre Hämangiomatose"
Hautarzt 17, 11:503 (1966)
94. Wachsmann, W.:
"Allgemeine Methodik der Röntgentherapie von Hautkrankheiten"
in: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Ergänzungswerk hrsg. von A. Marchionini, Bd. V/2, S. 181-274,
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959
95. Walter, J.:
"Cavernous hemangioma in infants. Comparison of a treated and
an untreated series"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 76, 122 (1951)
96. Weidmann, A.I., A. Zimany and A.W. Kopf:
"Underdevelopment of the Human Breast After Radiotherapy"
Arch.Derm. 93, 708-710 (1966)
97. Werf, van der
s. Proppe 1958
98. Woeber, K.:
"Behandlung von Gefäßgeschwulsten und Gefäßmälern"
Derm.Wschr. 144, 1072-1079 (1961)
99. Wulf, K. u. A.R. Memmesheimer:
"Die Behandlung der kavernösen Hämangiome bei Kindern
mit flüssigem Stickstoff"
Hautarzt 17, 472-475 (1966)
100. Wurm:
"Mit Chaoul'scher Nahbestrahlung behandelte Fälle"
Zbl. Haut- u. Geschl.Kr. 74, 46 (1950)

101. Yaffe, B.:

"Extensive Hemangiome under Treatment with Contact X-Ray"

Arch.Derm.Syph. (Chicago) 72, 89-90 (1955)

102. Zagalski, J.:

"Rola czynnika urazowego w powstawaniu naczynek krwionośnych skóry"

Pat.Pol. 20/2, 153-161 (1969)

Herrn Professor Dr. med. Otto Braun - F a l c o
möchte ich herzlich für die freundliche Überlassung
des Themas danken, und Herrn Privat-Dozent
Dr. med. Wolf M e i n h o f danke ich für immer-
währende Unterstützung bei der Durchführung der
Arbeit.

Lebenslauf

Am 10. September 1946 wurde ich als erstes Kind des Chirurgen Dr. Fritz Beckendorf und seiner Ehefrau Dorothea, geborene Jacobi, in Rhumspringe am Harz geboren.

Von 1947 bis Anfang 1959 wohnte ich in Hannover, wo ich nach vier Volksschuljahren für zwei Jahre das Goethegymnasium besuchte.

Von 1959 bis zum Abitur im Februar 1966 war ich Schülerin der Goetheschule in Einbeck. 1963 verbrachte ich ein Jahr an einer amerikanischen High School.

Vom Sommersemester 1966 an studierte ich Humanmedizin an der Universität Göttingen. Dort legte ich 1967 das Vorphysikum und 1968 das Physikum ab.

Das Wintersemester 1968/69 war ich in Innsbruck immatrikuliert.

Vom Sommersemester 1969 an studierte ich in München an der Universität, wo ich im Dezember 1971 das medizinische Staatsexamen bestand.

Seit dem 1.2.1972 arbeite ich als Medizinalassistentin, zuletzt am Städtischen Krankenhaus am Biederstein in München.

Ich bin seit April 1972 mit dem Rechtsreferendar Wilhelm Schultze verheiratet.

1.8.1946

Am 17. September 1946 wurde ich als erstes Kind von
Christoph Dr. Fritz Schneider und seiner Ehefrau
Bertha, geborene Jäger, in Kempten im Allgäu
geboren.

Vom 1947 bis Anfang 1950 wurde ich in Kempten
in der Volksschule unterrichtet. Im April 1950
wurde ich in die Volksschule in Kempten
überführt.

Vom 1950 bis zum 1. Februar 1951 war ich
Schüler der Volksschule in Kempten. Im
April 1951 wurde ich in die Volksschule in Kempten
überführt.

Vom Sommersemester 1951 an besuchte ich
das Gymnasium in Kempten. Dort legte ich
im Sommersemester 1952 das Abitur ab.

Vom Sommersemester 1952 an war ich in Kempten
Schüler.

Vom Sommersemester 1953 an studierte ich in
München an der Universität. Im April 1954
wurde ich in die Volksschule in Kempten
überführt.

Am 1. 8. 1954 wurde ich in Kempten
Schüler der Volksschule in Kempten.

Am 1. April 1955 wurde ich in Kempten
Schüler der Volksschule in Kempten.

